



**UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA**

**MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA FARMACOLÓGICA**

"Estudio sobre médicos de dos instituciones acerca de la  
aplicación de conocimientos vinculados a la evidencia científica  
en la toma de decisiones"

**Tutor: Dr. Ezequiel Klimovsky**

**Tesista: Dr. Sebastián Lucas Faiad**

**Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Agosto de 2012**

**Registro Propiedad intelectual**  
**Expediente N°**

## **Agradecimientos**

Especial agradecimiento al Tutor de tesis que con su experiencia y sabiduría me ha enseñado y acompañado a afrontar este proyecto.

A la Lic. Andrea Federico que con sus sólidos conocimientos en estadística ha colaborado en este trabajo.

A María Mercedes Haigazian Fiasche que estuvo siempre bien dispuesta y con la paciencia necesaria para poder guiarme con los trámites administrativos referentes a toda la cursada.

A mi esposa Elisa e hijas Agustina y Catalina que son mis fuentes generadoras de energía para nuevos desafíos.

También le dedico esta tesis a mis padres, hermanos, abuelos y a la familia entera; como también a los amigos y conocidos que bien me quieren.

## INDICE GENERAL

	Pág.
<b>AREA TEMÁTICA</b>	5
<b>RESUMEN Y PALABRAS CLAVE</b>	5
<b>INTRODUCCIÓN</b>	6
<b>PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	9
<b>OBJETIVOS</b>	9
<b>MARCO TEÓRICO</b>	10
<b>VARIABLES SELECCIONADAS:</b> Definición teórica y operacionalización	34
<b>DISEÑO METODOLÓGICO</b>	36
Tipo de estudio	36
Población y muestra	36
Técnicas e instrumentos para la recolección de los datos	37
Recolección de los datos	37
Aspectos éticos	38
Plan de análisis de los datos	38
<b>RESULTADOS</b>	40
Caracterización de la muestra	40
Resultados descriptivos	44
Relación entre variables: análisis bivariados	48
<b>DISCUSIÓN</b>	73
<b>CONCLUSIONES y SUGERENCIAS</b>	81
<b>ANEXOS</b>	83
I. Consentimiento informado	83
II. Instrumento para la recolección de datos	85
III. Guía de evaluación del instrumento	93
IV. Resultados de la prueba piloto del instrumento	97
V. Análisis factorial para validar el instrumento	98
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	99

## AREA TEMÁTICA

### Conocimientos sobre investigación clínica

#### RESUMEN

Se realizó una investigación de analítico, observacional y transversal con el objetivo de conocer la aplicación de conocimientos vinculados a la investigación clínica en la toma de decisiones asistenciales de los médicos, según sexo, antigüedad profesional, experiencia en investigación clínica y especialidad médica, que se desempeñan en dos instituciones de salud, una pública y otra privada, seleccionadas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período junio de 2010 - mayo de 2011.

Para llevar el estudio a cabo se seleccionó una muestra a través de un muestreo no probabilístico por conveniencia de 260 médicos, lo que constituye el 55,32% de la población total de las instituciones de salud seleccionadas. A los que se les administró un cuestionario de preguntas de opciones múltiples elaborado *ad hoc*. El instrumento fue validado a través de dos pruebas pilotos y un análisis factorial.

Los datos obtenidos fueron analizados estadísticamente con el soporte técnico del software Spss 11.0, versión castellana. Se realizaron análisis descriptivos, bi y multivariados para determinar la relación entre las variables estudiadas.

Se concluye que lo que mejor explica la aplicación de conocimientos sobre investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales es la edad (> 40 años de edad), la experiencia en investigación clínica y la institución pública.

**PALABRAS CLAVE:** investigación clínica - conocimientos - toma de decisiones asistenciales - práctica médica

## INTRODUCCIÓN

Durante el encuentro diario con los pacientes, el médico se enfrenta con multitud de interrogantes, a los cuales debe encontrar respuesta. Habitualmente la solución es hacer uso de la experiencia y del conocimiento médico acumulado, bien de forma personal o consultando a un colega más experto. En el caso de que no sea suficiente, se remite a libros de texto o lee una revisión reciente publicada en una revista médica<sup>1</sup>.

Efectivamente, un profesional sanitario puede hacerse muchos tipos de preguntas sobre relaciones de causalidad. Puede estar interesado en conocer los determinantes de una enfermedad que le permitan hacerse una idea del pronóstico. También puede interesarle conocer si para el tratamiento de un problema determinado es mejor un tratamiento *A* o uno *B*, puede que desee identificar variables que permitan predecir la eficacia de cada uno de los tratamientos disponibles<sup>2</sup>. Análogamente, puede preguntarse si la mejoría o el empeoramiento de un cuadro clínico pueden atribuirse al tratamiento administrado.

De manera consciente o inconsciente, en medicina la toma de decisiones reposa sobre un razonamiento inductivo: a partir de las observaciones clínicas se establecen conjeturas que van siendo descartadas o confirmadas con sucesivas observaciones ordenadas de manera más o menos sistemática. Por el contrario, la lógica de la investigación usa sobre todo razonamientos deductivos. Cuando un paciente que se encuentra en un estado *A* progresa a un estado diferente (estado *B*) tras tomar un medicamento, interesa saber si este cambio se debe a la intervención objeto de estudio. El

---

<sup>1</sup> Bravo Toledo, R. y Campos Asensio, C. Medicina basada en pruebas. *JANO* (EMC) 1997; LIII (1218): 71-72.

<sup>2</sup> Wooltorton Eric, Gordon Guyatt. Tips for learning and teaching evidence-based medicine: introduction to the series. *CMAJ*, 2004; 171 (4): 347-8.

estado *A* podría ser una enfermedad y el estado *B* —el desenlace— podría ser la curación o simplemente un alivio sintomático (en ocasiones las opciones son más complejas y las elecciones más difíciles; por ej., el estado *A* también podría ser la presencia de una enfermedad y el estado *B* su ausencia, pero a cambio de una reacción adversa grave).

Es decir que aquella aproximación clásica, aunque todavía muy practicada, no es adecuada. Generalizar a partir de la experiencia no sistematizada, propia o ajena, y obtenida con un número limitado de casos, puede resultar peligroso e inducir con frecuencia a errores. Los libros de texto están a menudo desfasados y, al igual que las revisiones narrativas publicadas en revistas médicas, son con frecuencia ineficaces para solucionar problemas clínicos concretos.

La comprobación de la existencia de variaciones inaceptables en la práctica médica y que sólo una minoría de las intervenciones médicas de uso diario estaban apoyadas en estudios científicos fiables, llevó a un grupo de médicos radicados en la Universidad de McMaster a iniciar un nuevo movimiento dentro de la enseñanza y práctica de la medicina, que denominaron "Evidence Based Medicine"<sup>3</sup>.

Aunque el concepto o idea no es nuevo, este acontecimiento surge ligado a la introducción la estadística y el método epidemiológico en la práctica médica, el desarrollo de herramientas que permiten la revisión sistemática de la bibliografía y la adopción de la evaluación crítica de la literatura científica, como forma de graduar su utilidad y validez.

La medicina basada en pruebas, que no en la evidencia - en español la palabra evidencia no tiene el significado de prueba o indicio, que tiene la

---

<sup>3</sup> Bravo Toledo, R. y Campos Asensio, C. Op. Cit.

"evidence" inglesa-, es la manera de abordar los problemas clínicos, utilizando para solucionar éstos los resultados originados en la investigación científica. En palabras de sus precursores *"es la utilización concienzuda, juiciosa y explícita de las mejores pruebas disponibles, en la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes"*<sup>4</sup>.

En la práctica médica habitual se siguen medidas introducidas de modo empírico y que se aceptan sin crítica aparente. Lo que pretende la medicina basada en pruebas, es que esta práctica se adecue a la investigación clínica disponible de modo que, una vez localizada y evaluada por el médico, sea aplicada para mejorar el cuidado de sus pacientes y su propia práctica<sup>5</sup>.

---

<sup>4</sup> Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*, 1992; 268:2420-5.

<sup>5</sup> Clancy, C.M.; y Cronin, K. Evidence-Based Decision Making: Global Evidence, Local Decisions. *Health Aff.*, January 1, 2005; 24(1): 151 - 162.

## PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el grado de aplicación de conocimientos vinculados a la investigación clínica en la toma de decisiones asistenciales que realizan los médicos que se desempeñan en dos instituciones de salud, una pública y otra privada, seleccionadas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período de recolección de los datos?

¿Qué variables afectan dicha aplicación?

## OBJETIVOS

Objetivo Primario: Conocer el grado de aplicación de conocimientos vinculados a la investigación clínica en la toma de decisiones asistenciales que realizan los médicos, en dos instituciones de salud, una pública y otra privada, seleccionadas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires a través de la aplicación de un cuestionario de 10 preguntas de opciones múltiples.

Objetivos Secundarios:

- Comparar la aplicación de conocimientos, según sexo del personal médico.
- Comparar la aplicación de conocimientos, según antigüedad profesional del personal médico.
- Comparar la aplicación de conocimientos, según experiencia en investigación clínica del personal médico.
- Comparar la aplicación de conocimientos, según la edad del personal médico.
- Comparar la aplicación de conocimientos, según especialidad médica.
- Comparar los resultados entre ambos efectores de salud considerados.

## MARCO TEÓRICO

### *a. Generalidades de la aplicación de los resultados de la investigación clínica*

La práctica de la Medicina Basada en Pruebas requiere cuatro pasos consecutivos:

1.- Formular de manera precisa una pregunta a partir del problema clínico del paciente. Consiste en convertir las necesidades de información que surgen durante el encuentro clínico en una pregunta, simple y claramente definida, que permita encontrar los documentos que satisfagan el interrogante.

2.- Localizar las pruebas disponibles en la literatura. La búsqueda de la literatura relevante a la pregunta se realiza en bases de datos bibliográficas, de las cuales la más utilizada y conocida es Medline. Hoy en día es fácil acceder a esta base de datos. La destreza necesaria para su uso se puede adquirir con un breve entrenamiento o recurriendo a los servicios de un bibliotecario especializado. Con la ayuda de estrategias de búsqueda diseñadas y validadas por especialistas, la recuperación de artículos relevantes sobre tratamiento, pronóstico, etiología y diagnóstico en esta base de datos, es relativamente rápida y sencilla.

3.- Evaluación crítica de las pruebas. El tercer paso es evaluar los documentos encontrados para determinar su validez (cercanía a la realidad) y utilidad (aplicabilidad clínica). A pesar de la gran proliferación de la literatura médica, pocos son los artículos relevantes o que presentan una metodología rigurosa. Estimar críticamente la validez y utilidad de los resultados descriptos, es una tarea que debe realizarse cuando se quieren aplicar éstos a

la práctica. Aunque se tiende a clasificar la investigación según su calidad, situando en primer lugar los ensayos clínicos aleatorizados y los metanálisis, éstos no están siempre disponibles, por otro lado y dependiendo de la demanda, el diseño del estudio requerido puede ser diferente.

4.- Aplicación de las conclusiones de esta evaluación a la práctica. Trasladar el conocimiento adquirido al seguimiento de un paciente individual o a la modificación del tratamiento en subsiguientes consultas, es el último paso. Este ejercicio debe ir acompañado de la experiencia clínica necesaria para poder contrapesar los riesgos y los beneficios, así como contemplar las expectativas y preferencias del paciente<sup>6</sup>.

Por estos motivos, es necesario que el profesional médico conozca la utilidad y limitaciones de distintos tipos de estudios de investigación clínica<sup>7</sup>.

De hecho, en un ensayo clínico terapéutico se efectúa una comparación, y la cuestión clave consiste en determinar si hay diferencias entre las intervenciones comparadas para hacer que los pacientes en un estado de salud *A* pasen (o no pasen) a un nuevo estado *B* más favorable. El hecho de que la intervención preceda en el tiempo al estado *B* no implica necesariamente que la intervención sea la causa de *B*<sup>8</sup>. Si se sacara esta conclusión se cometería lo que se denomina una falacia *post hoc ergo propter hoc*.

El estudio de las relaciones de causalidad en medicina ha estado muy influido por los postulados de Koch. Estos postulados se basaban en la

---

<sup>6</sup> Sim, I.; Gorman, P.; Greenes, R.A.; Haynes, R.B.; Kaplan, B.; Lehmann, H. y Tang, P.C. Clinical Decision Support Systems for the Practice of Evidence-based Medicine. J Am Med Inform Assoc. 2001; 8:527-534.

<sup>7</sup> Argana Danilo, Massimo Mecella, Jian Yang. Clinical Decision Support Systems for the Practice of Evidence-based Medicine. J. Am. Med. Inform. 2009; 147(4), 224-233.

<sup>8</sup> Spector R, Park GD. Regression to the mean: a potential source of error in clinical pharmacological studies. Drug Intell Clin Pharm 1985; 19:916-9.

creencia de que para enunciar una afirmación inequívoca de causalidad, era necesario que la causa propuesta fuera a la vez necesaria y suficiente (relación unicausal y unívoca). Sin embargo, la expansión de los conocimientos médicos obliga a considerar más bien la noción de causa contributiva. En general, para considerar que una intervención terapéutica sea contributiva (ha contribuido a modificar el estado de salud inicial A), aquélla debe haber precedido al efecto, y en algunos casos (si no son de esperar efectos irreversibles) la modificación o eliminación de la intervención debe modificar consecuentemente la magnitud o incluso la naturaleza del efecto. Sin embargo, debido a la variabilidad interindividual (en terapéutica también es frecuente que, tras la administración de una misma dosis "habitual" de un medicamento, algunos pacientes presenten la respuesta esperada, otros respondan de manera excesiva, y otros muestren una respuesta farmacológica insuficiente o incluso nula; debido a que las respuestas a los fármacos son de tipo farmacocinético, es decir, debidos a diferencias en la absorción, la distribución, la metabolización o la excreción por factores genéticos, ambientales o patológicos<sup>9</sup>), a menudo no es posible aislar una sola variable y estudiarla de manera individualizada, de manera que en biología la causa contributiva es identificada como un valor promedio, que no es necesariamente observable en todos los individuos y a veces ni tan solo en la mayoría de los individuos. Así, no todos los pacientes sometidos a una causa contributiva manifestarán el efecto esperado, o, dicho de otro modo, no todos

---

<sup>9</sup> Laporte, J. R. Principios básicos de investigación clínica. Series, N° 45. Copenhague: Oficina Regional Europea de la OMS, 1993: Cap. I.

los pacientes tratados con un fármaco de "eficacia demostrada" responderán favorablemente a su administración<sup>10</sup>.

La variabilidad inter e intraindividual obliga a plantear la evaluación de los efectos de una intervención médica (por ej., de un medicamento), en una perspectiva de grupo y no individual (aunque también hay métodos para la evaluación rigurosa de la respuesta de un paciente concreto a diferentes modalidades de tratamiento: ensayo clínico).

Esta evaluación debe comprender por lo menos dos aspectos: la identificación del efecto —que se basa en el binomio experiencia clínica + rigor metodológico— y su cuantificación, bien en términos de medición de la intensidad de la respuesta en uno o en varios pacientes, o bien en términos de establecimiento de un porcentaje de pacientes que responden de una determinada manera.

En la medicina contemporánea se utilizan diversas estrategias de investigación para proponer, investigar y comprobar relaciones de causa a efecto. En ciertas ocasiones poco comunes, una observación en un solo paciente puede sugerir la posibilidad de una nueva indicación de un fármaco, o de un efecto indeseado hasta entonces desconocido. Si se registran observaciones similares en varios pacientes, la "fuerza" de la posible relación de causalidad es mayor<sup>11</sup>.

En los próximos apartados se revisan los elementos a tener en cuenta cuando se evalúa la posibilidad de que una asociación de dos factores se deba a una relación causal.

---

<sup>10</sup> Laporte, J. R. Ibid.: Cap. II.

<sup>11</sup> Laporte JR, Carné X. Metodología epidemiológica básica en farmacovigilancia. En: JR Laporte, G Tognoni (eds) *Principios de epidemiología del medicamento*, 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993:111-30.

*b. Evaluación de los resultados en estudios de casos y series de casos.*

La publicación —por ej., en forma de Carta al Director de una revista médica— de observaciones clínicas anecdóticas sirve para generar hipótesis de relaciones causales, por ejemplo entre la administración de un medicamento y la aparición de un posible efecto adverso. Los siguientes criterios contribuyen a que una observación anecdótica de asociación entre la exposición a un factor y la aparición de un nuevo estado clínico pueda considerarse sospechosa de ser una verdadera relación de causalidad<sup>12</sup>:

- Que se asegure una secuencia temporal adecuada, es decir, que el fármaco haya sido realmente administrado antes de que comenzara la enfermedad, y no sólo antes de que se manifestaran sus síntomas o de que fuera diagnosticada.

- Que los dos hechos asociados en la observación anecdótica sean excepcionales. Sería difícil creer que un analgésico de uso muy común como el paracetamol puede producir un síntoma frecuente como fatiga, sólo sobre la base de notificaciones anecdóticas sin grupo de comparación, porque uso de paracetamol y fatiga son fenómenos frecuentes, que por lo tanto pueden coincidir casualmente (por otra parte, el paracetamol puede haber sido tomado para el tratamiento de un cuadro asociado a fatiga).

- Que, tras cesar la exposición al factor sospechoso, el nuevo estado clínico desaparezca (en caso de que sea de naturaleza reversible).

- Que los conocimientos biológicos sobre el factor sospechoso y el estado clínico permitan suponer un determinado mecanismo de acción (plausibilidad biológica).

---

<sup>12</sup> Spector R, Park GD. Op. Cit.

- Que, tras un detenido examen, se puedan descartar otras causas (como enfermedades asociadas, exposición a otros factores, etc.).

- Que la misma asociación haya sido apreciada por otros autores, en circunstancias diferentes.

Estos criterios no aseguran en modo alguno que la observación de una asociación sea realmente de causalidad, pero por lo menos ayudan a descartar la posibilidad de coincidencia entre la exposición a un factor y un acontecimiento clínico determinado<sup>13</sup>.

### *c. Las limitaciones de los estudios no controlados*

El valor preventivo o terapéutico general de una determinada intervención médica sólo se puede juzgar si se la compara con intervenciones alternativas, o bien con ninguna intervención. Por naturaleza, un estudio clínico controlado implica comparación entre grupos de pacientes. Se dice que un estudio es no controlado si describe el curso de una enfermedad en un solo grupo de pacientes que han sido expuestos a la intervención de interés. Los estudios en los que se compara el estado clínico de un grupo de pacientes antes y después de la aplicación de una determinada intervención no permiten sacar conclusiones sobre relaciones de causalidad, por varios motivos<sup>14</sup>:

- En primer lugar, porque la mayoría de las enfermedades tienen un curso imprevisible. Si el curso clínico de la enfermedad es previsible —lo que ocurre raramente—, el examen de un grupo de comparación es menos necesario. Así por ejemplo, la endocarditis bacteriana subaguda no tratada es

---

<sup>13</sup> Laporte, J. R. Op. Cit.

<sup>14</sup> Laporte JR, Carné X. Op. Cit.

catastrófica. No obstante, en la mayoría de las situaciones, el médico toma sus decisiones terapéuticas frente a enfermedades de curso menos previsible, y en estas circunstancias (que son las más habituales) no sería fiable evaluar los efectos de un posible tratamiento sólo a través de la observación del curso clínico de uno o varios pacientes. Si el curso espontáneo de una enfermedad es habitualmente autolimitado (por ej., faringoamigdalitis vírica o bacteriana, gastroenteritis), la aplicación de medidas con finalidad terapéutica puede coincidir con su mejoría, pero no por ello se puede suponer que constituyan la causa de la mejoría. Además, muchas enfermedades graves no autolimitadas pueden cursar a brotes, con remisiones espontáneas.

- En segundo lugar, porque las personas tienen tendencia a modificar su comportamiento por ser objeto de interés y eventualmente a responder a la atención que se les da, independientemente de la naturaleza de esta intervención (*Efecto Hawthorne*).

- En tercer lugar, porque en general los pacientes que presentan valores extremos de una distribución (por ej., están enfermos), tenderán, por término medio, a presentar valores menos extremos en mediciones subsiguientes. Este fenómeno se denomina regresión a la media. Dicho de otro modo, en un momento determinado el número de episodios o la intensidad de las molestias producidas por una enfermedad es elevado (este momento suele ser el de la primera visita al médico); sin embargo, en algún momento ulterior, el número de episodios o la intensidad de las molestias habrán disminuido y serán más próximos al valor promedio de los demás pacientes que padecen esta misma enfermedad<sup>15</sup>. Así por ejemplo, aunque la historia natural de la angina vasoespástica sea variable, el número de episodios

---

<sup>15</sup> Spector R, Park GD. Op. Cit.

disminuye con el tiempo, de modo que dos años después del diagnóstico inicial la gran mayoría de los pacientes no presentan episodios de angina<sup>16</sup>.

Algo parecido sucede con la artritis reumatoide: en instituciones universitarias, en donde se visitan los casos más graves de esta enfermedad, se registran tasas de remisión espontánea de un 25 a 50%. En algunos libros de texto se recomienda probar primero un antiinflamatorio no esteroide (AINE) durante unas semanas; si esto no se sigue de una mejoría, se recomienda cambiar a un segundo AINE durante unas semanas, y eventualmente a un tercero en caso de que no haya respuesta al segundo; si el paciente responde al tercer fármaco, se dice que éste es el fármaco idóneo para este paciente en particular, cuando en realidad lo más probable es que haya habido tiempo suficiente para que la enfermedad remita espontáneamente<sup>17</sup>. También es típica la regresión a la media en caso de dolor agudo, como el cólico renal: en tres ensayos clínicos en los que se comparaban diuréticos tiazídicos con placebo para saber si éstos disminuían el número de cólicos, se registró una notable disminución de la formación de cálculos con el tiempo, tanto en el grupo tratado con el tiazídico como en el grupo tratado con placebo<sup>18, 19, 20 y 21</sup>.

---

<sup>16</sup> Severi S, Davies G, Maseri A, Marzullo P, L'Abbate A. Long-term prognosis of "variant" angina with medical treatment. *Am J Cardiol* 1980; 46:226-32.

<sup>17</sup> Bansback, Nick J, Regier Dean. An Overview of Economic Evaluations for Drugs Used in Rheumatoid Arthritis. *Drugs*. 65(4):473-496, 2005.

<sup>18</sup> Brocks P, Dahl C, Wolf H, Transbøl IB. Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium stones? *Lancet* 1981;2:124-5.

<sup>19</sup> Laerum E. Thiazide prophylaxis of urolithiasis: a double-blind study in general practice. *Scand J Urol Nephrol* 1983;80(suppl):70-7.

<sup>20</sup> Scholz D, Schwille PO, Sigel A. Double-blind study with thiazide in recurrent calcium lithiasis. *J Urol* 1982;128:903-7.

<sup>21</sup> Haynes RB, Kaplan B. A 44 year old woman with Kidney Stones. *JAMA* March 2, 2005 293:1107-1114.

#### *d. Tipos de estudios controlados*

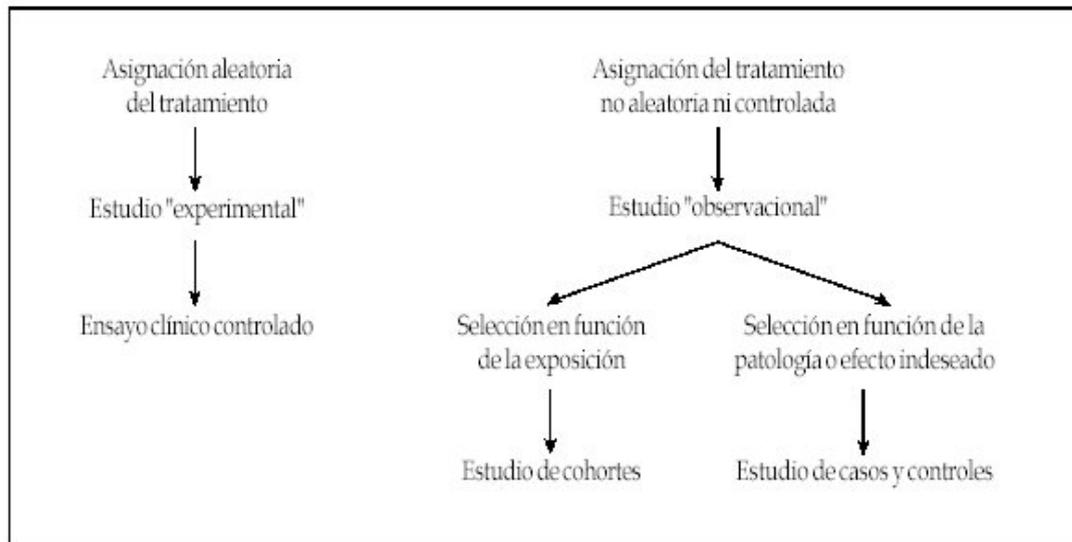
Los estudios epidemiológicos con grupo de control o referencia pueden ser de dos tipos: experimentales u observacionales. En un estudio experimental, los sujetos participantes son seleccionados a partir de una población y distribuidos al azar en tantos grupos como el protocolo prevea; generalmente se forman dos grupos: el tratado con el fármaco estudiado y otro, de control, que recibe el tratamiento habitual o, si no lo hay, un placebo. La asignación al azar propia del ensayo clínico permite que, si el número de participantes es suficiente (y si no hay mala suerte), las variables pronósticas relevantes (como por ej., edad, grado de evolución de la enfermedad estudiada, presencia de otras patologías, uso concomitante de otros fármacos, etc.) se distribuyan en la misma proporción en los dos o más grupos que van a ser comparados. Nótese que, si la asignación es aleatoria, las variables pronósticas conocidas, pero también las desconocidas, se deben distribuir de manera similar entre los grupos. Así, cualquier diferencia que se registre podrá ser atribuida al diferente tratamiento recibido por uno y otro grupo. Por eso se dice que el ensayo clínico es el patrón oro de los métodos epidemiológicos usados para establecer relaciones de causalidad<sup>22</sup>.

No siempre es posible hacer un estudio experimental, por razones organizativas o de índole ética, y en ocasiones el investigador tiene que limitarse a «observar» la realidad. La diferencia fundamental entre un estudio determina (mediante la asignación aleatoria) la distribución de los pacientes entre los grupos, y en el segundo no. En consecuencia, en un estudio observacional no se puede asegurar que otros factores, distintos del tratamiento o variable en estudio, no difieran entre uno y otro grupo. Cuando

---

<sup>22</sup> Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology - the essentials. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982:134-6.

el investigador no puede planificar una asignación aleatoria a las diferentes intervenciones estudiadas, tiene dos alternativas: el estudio de cohortes o bien el estudio de casos y controles (véase la figura).



**Figura 2. Tipos de diseños epidemiológicos analíticos aplicados en la evaluación de relaciones de causalidad.**

Fuente: Laporte JR, Carné X. Metodología epidemiológica básica en farmacovigilancia. En: JR Laporte, G Tognoni (eds) Principios de epidemiología del medicamento, 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993:119.

#### *e. Estudios de cohortes*

En un estudio de cohortes el investigador identifica una población de individuos expuestos al fármaco de interés. Simultáneamente, debe identificar otra población de individuos no expuestos. Cada una de estas poblaciones, que difieren entre sí por su exposición, se denomina cohorte. A continuación el investigador supervisa el estado de salud a intervalos regulares durante un determinado período de tiempo y mide y compara la frecuencia de las enfermedades de interés en uno y otro grupo. Cualquier diferencia de incidencia de una enfermedad entre uno y otro grupo podría ser debida a la diferente exposición que precisamente diferencia a una cohorte

de la otra<sup>23</sup>. Por lo tanto, en los estudios de cohortes se evalúa un fármaco o grupo farmacológico, en relación con el riesgo de tantas enfermedades o síntomas como se desee estudiar<sup>24</sup>.

Un estudio de cohortes tiene la ventaja de que los grupos comparados son supervisados en el tiempo tras la exposición al factor estudiado, es decir que sigue la secuencia natural de los hechos; además, permite conocer la incidencia de las enfermedades de interés en los grupos estudiados. Los estudios de cohortes tienen la desventaja de que son muy costosos, en términos de personal y de tiempo, cuando se desea estudiar el riesgo de una enfermedad con una tasa de incidencia baja<sup>25</sup>, y cuando transcurre un período largo entre la exposición al factor de riesgo y la aparición de la enfermedad. Sin embargo, pueden ser útiles para evaluar la efectividad de una determinada medida terapéutica. Los datos obtenidos en un estudio de cohortes se pueden disponer en una tabla de 2x2, en la que las filas se forman en función de la exposición y las columnas en función de la aparición o no de la enfermedad en cuestión. Los cuatro valores de la tabla de 2x2 (véase el ejemplo) permiten calcular el riesgo relativo.

---

<sup>23</sup> Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical epidemiology - the essentials. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982:134-6.

<sup>24</sup> Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Op. Cit.

<sup>25</sup> Vessey MP, Lawless M. Estudio sobre contracepción de la Oxford-Family Planning Association. En: J Laporte, JR Laporte (eds) Avances en terapéutica, vol 13. Barcelona: Salvat, 1985: 39-51.

**Tabla 1. Un ejemplo simple y común de tabla de contingencia: la tabla de 2×2.**

	Presencia de la enfermedad		
	Si	No	Total
Individuos expuestos	a	b	a + b
Individuos no expuestos	c	d	c + d
Totales	a + c	b+d	a+b+c+d

Fuente: Laporte, J. R. Principios básicos de investigación clínica. Series, Nº 45.

Copenhague: Oficina Regional Europea de la OMS, 1993: 25.

En un estudio de cohortes (o en un ensayo clínico), la incidencia ( $I_e$ ) entre los individuos expuestos es  $I_e=a/a+b$ ; la incidencia entre los no expuestos ( $I_e$ ) es  $I_e=c/c+d$  y por lo tanto el riesgo relativo es  $RR=I_e/I_e=[a/(a+b)]/[c/(c+d)]$ .

En todo estudio epidemiológico —incluso en el ensayo clínico— se pueden cometer errores sistemáticos o sesgos. Los principales sesgos a los que hay que prestar atención en un estudio de cohortes son el sesgo de selección, el sesgo de migración, el sesgo de observación y el sesgo por presencia de factores de confusión<sup>26</sup>.

El sesgo de selección es el error sistemático que determina que las cohortes no sean comparables en todas las variables pronósticas y se debe a la naturaleza observacional del estudio: si el investigador tiene que contentarse con observar la realidad, sin determinar (idealmente al azar) la asignación a los tratamientos o exposiciones comparados, es posible que las personas incluidas en el estudio tiendan a recibir una u otra modalidad de tratamiento

<sup>26</sup> Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Op. Cit.

por algún motivo. Esto impide que se pueda considerar, como se hace en el ensayo clínico, que ambos grupos son comparables en todas las variables pronósticas excepto en la estudiada.

Así por ejemplo, en un estudio de cohortes cuyo objetivo era evaluar la seguridad de diferentes formas de contracepción, se observó que, en comparación con las usuarias de diafragma o las de DIU, las usuarias de contraceptivos hormonales eran más jóvenes, incluían una proporción mayor de nulíparas y de fumadoras y presentaban menos antecedentes de enfermedad mamaria benigna, toxemia preeclámpsica, venas varicosas, diabetes y enfermedades de tiroides. En este ejemplo el sesgo de selección determinaría una infraestimación del riesgo relativo de enfermedad mamaria benigna, venas varicosas, diabetes o enfermedades del tiroides entre las usuarias de contraceptivos, pero también determinaría una sobreestimación del riesgo de cualquier enfermedad que se asociara simultáneamente al hábito de fumar y al uso de contraceptivos hormonales (por ej., enfermedades tromboembólicas).

El sesgo de migración es el que se debe al abandono, por algunos sujetos del estudio, de la cohorte de la que formaban parte inicialmente. Así por ejemplo, en el estudio antes referido sobre seguridad de métodos contraceptivos, cinco años después de su comienzo sólo un 33% de las usuarias de contraceptivos hormonales, un 15% de las de diafragma y un 17% de las de DIU seguían usando el método inicial<sup>27</sup>. El sesgo de migración limita el poder estadístico del estudio (porque se pierden efectivos) y, si no se toma en consideración, tiende a infraestimar el valor del riesgo relativo.

---

<sup>27</sup> Vessey MP, Lawless M. Op. Cit.

También puede alterar la magnitud de la asociación (e incluso su dirección), debido a que los individuos que migran de una cohorte a otra pueden tener características diferentes de los que no migran.

El sesgo de observación es el derivado de que cuando un médico efectúa observaciones clínicas, las hace con conocimiento del tratamiento que cada sujeto recibe. Eso determina que, de manera consciente o inconsciente, el observador tienda a buscar los diferentes acontecimientos clínicos con intensidad diferente según el grupo o cohorte al que pertenezca el sujeto. Así por ejemplo, en un estudio de cohortes en el que se comparen contraceptivos hormonales con otro método contraceptivo, el médico que actúa como observador puede tender a registrar una mayor incidencia de venas varicosas entre las usuarias de contraceptivos hormonales, en comparación con las mujeres de los demás grupos, por temor a que los contraceptivos pudieran incrementar especialmente el riesgo de trombosis venosa en las portadoras de varices.

El sesgo por presencia de factores de confusión aparece cuando una variable (llamada variable de confusión o factor de confusión) se encuentra en relación simultánea, pero independiente, con la exposición y con la enfermedad estudiada.

En conclusión, la diferencia esencial entre un estudio de cohortes y un ensayo clínico es que en el primero no hay asignación aleatoria a las diferentes modalidades de tratamiento. Esta característica determina que los grupos formados no sean iguales o comparables en todas las variables pronósticas excepto en el tratamiento que reciben. Esto invalida considerablemente los diseños de cohortes para evaluar la eficacia de los tratamientos farmacológicos. No obstante, los resultados de estudios de

cohortes con criterios amplios de inclusión pueden dar información muy útil sobre la historia natural de los problemas y sobre la efectividad de las intervenciones en la práctica habitual<sup>28</sup>.

*f. Estudios de casos y controles*

Una segunda alternativa de estudio epidemiológico observacional controlado es el estudio de casos y controles. En un estudio de casos y controles se seleccionan sujetos con la enfermedad de interés y a continuación se averiguan sus exposiciones previas a los factores de riesgo de interés; simultáneamente, se identifica una muestra de individuos sin la enfermedad objeto de estudio y se averiguan también entre ellos las exposiciones previas a las variables de interés<sup>29</sup>.

Nótese que los sujetos con la enfermedad en estudio ( $a + c$  en la tabla 1) se dividen entre los expuestos ( $a$ ) y los no expuestos ( $c$ ) y que los sujetos sin la enfermedad objeto de estudio ( $b + d$ ) también se dividen en dos subgrupos de expuestos ( $b$ ) y no expuestos ( $d$ ), de modo que en un estudio de casos y controles la "vía de entrada" a la tabla de 2x2 es desde arriba. En un estudio de casos y controles no se pueden calcular incidencias, y por lo tanto un riesgo relativo, pero sí un parámetro sustancialmente equivalente, la razón de ventajas (denominada *odds ratio* en inglés), que es el producto cruzado de los cuatro elementos de la tabla de 2x2. Si en un estudio de cohortes la fuerza de la asociación se mide con el riesgo relativo, en uno de casos y controles la razón de ventajas es el producto cruzado de los cuatro elementos de la tabla de 2x2, es decir  $OR = (axd)/(bxc)$ .

---

<sup>28</sup> Laporte JR, Carné X. Op. Cit.

<sup>29</sup> Ibrahim MA (ed). The case control study. Consensus and controversy. Oxford: Pergamon Press, 1979

Los estudios de casos y controles se emplean sobre todo para explorar la etiología de acontecimientos raros. Supóngase que se desea saber si el uso de contraceptivos hormonales incrementa el riesgo de espina bífida en caso de embarazo (no deseado). Dado que la incidencia de la espina bífida es de alrededor de 1,5 casos por cada 1.000 nacidos vivos, es fácil imaginar que con un estudio de cohortes será necesario estudiar un número muy elevado de embarazos para obtener cifras algo "estables" en la tabla de 2x2. Así por ejemplo, el estudio de 30.000 embarazos identificaría un total de unos 45 casos de espina bífida ( $a+c=45$ ). El número necesario de participantes sería tanto más elevado cuanto menor fuera la prevalencia de la exposición al factor de riesgo estudiado. Así, si la prevalencia de uso de los contraceptivos hormonales es de un 5% entre las mujeres en edad fértil, el valor  $a$  en la tabla de 2x2 para un riesgo relativo de 3 sería de 6, lo que conferirá escaso poder estadístico al estudio. En un estudio de casos y controles en el que se incluyeran unos 350 casos de espina bífida ( $a+c=350$ ) y un número similar de controles ( $b+d=350$ ), y suponiendo que el valor de la razón de ventajas sea de 3, el valor de  $a$  sería aproximadamente de 51 ( $17 \times 3$ ) y el valor de  $c$  de 299; entre los controles se identificarían 17 expuestas ( $b$ ) y 333 no expuestas ( $d$ )<sup>30</sup>.

Los tres principales tipos de sesgo en un estudio de casos y controles son el sesgo de selección, el sesgo de información y el sesgo por presencia de factores de confusión<sup>31</sup>. El sesgo de selección se produce cuando los casos y los controles son seleccionados de manera sistemáticamente diferente en

---

<sup>30</sup> Shapiro S, Kaufman D, Laporte JR. La estrategia de casos y controles en farmacovigilancia. En: JR Laporte, G Tognoni (eds) Principios de epidemiología del medicamento, 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993:199-218.

<sup>31</sup> Sackett DL. Bias in analytic research. J Chron Dis 1979;32:51-63.

relación con la posibilidad de que hayan estado expuestos al factor de riesgo de interés<sup>32</sup>.

Puede haber sesgo de selección de los casos. Cuando no hay garantía de que se incluye a todos los casos que ocurren en una población y período determinados, existe la posibilidad de que los casos incluidos en el estudio no sean representativos (en términos de factores de riesgo, gravedad de la enfermedad o exposiciones previas) de la totalidad de los casos. También pueden obtenerse resultados diferentes por incluir los casos prevalentes (nuevos y "viejos" casos de la enfermedad), en lugar de limitar el estudio a los casos incidentes (es decir, los nuevos casos de la enfermedad de interés). El método de selección de los controles también puede introducir sesgos. Los controles deben ser idealmente personas que hubieran tenido la misma probabilidad que los casos de exponerse al factor de riesgo de interés.

El sesgo de información se origina cuando la información sobre las exposiciones previas se obtiene de manera sistemáticamente diferente en los casos, en comparación con los controles. Por ejemplo, los pacientes con enfermedades en las que se sospecha la implicación de un medicamento (por ej., agranulocitosis, síndrome de Stevens-Johnson) pueden haber sido repetidamente interrogados sobre uso de fármacos, por lo que, en comparación con los controles, su memoria está más "sensibilizada". El sesgo de información puede ser debido pues a diferente sensibilización de la memoria; también puede ser debido a que la información sobre exposiciones previas a los factores de riesgo de interés y sobre otras circunstancias haya sido obtenida con interrogatorios de diferente intensidad entre casos y

---

<sup>32</sup> Thornton R. The demand for and impact of learning HIV status: Evidence from a field experiment Harvard University, 2006: 42-61

controles. El uso de cuestionarios estructurados limita los sesgos de información.

El sesgo por presencia de factores de confusión fue descrito previamente.

Los estudios de casos y controles se usan a menudo en farmacovigilancia porque, afortunadamente, la mayoría de los efectos indeseados graves producidos por medicamentos tienen una tasa de incidencia muy baja. No obstante, no son adecuados para evaluar la efectividad de los tratamientos farmacológicos, porque están sujetos a un inevitable sesgo de selección<sup>33,34</sup>.

#### *g. Estudios caso-población*

Una limitación frecuente de los estudios de casos y controles es que cuando la prevalencia de la exposición al factor de riesgo de interés es baja, su poder estadístico es muy débil.

En farmacovigilancia, uno de los campos de interés es la identificación de los posibles efectos adversos raros de los medicamentos de más reciente introducción en terapéutica. Esto se debe a que, en general, estos son los menos conocidos, porque la experiencia con su utilización clínica es escasa. Antes de su comercialización, estos fármacos han sido probados en ensayos clínicos y otros estudios que han incluido a un número limitado de pacientes (del orden de unos miles). Con este número relativamente bajo de personas expuestas, la probabilidad de detectar un efecto adverso raro (con una incidencia inferior a 1/10.000) es muy baja.

---

<sup>33</sup> Shapiro S, Kaufman D, Laporte JR. Op. Cit.

<sup>34</sup> Sheldon TA, Guyatt GH, Haines A. Getting research findings into practice: When to act on the evidence. *BMJ* 2008;208:36-48.

La farmacovigilancia se fundamenta generalmente en las señales generadas por los sistemas de notificación espontánea de sospechas de efectos adversos de los medicamentos. Estos sistemas son útiles para detectar efectos adversos anteriormente no descritos, pero sus características (infranotificación, notificación selectiva) suelen conferirles limitaciones para cuantificar el riesgo (expresado, por ej., en términos de número de acontecimientos por millón de pacientes tratados). Cuando el medicamento es sospechoso de producir un efecto indeseado potencialmente grave y es innovador, interesa tener una estimación de la probabilidad de aparición de este efecto.

Desde un punto de vista epidemiológico, este problema suele caracterizarse por una variable de interés (la enfermedad) que es de baja incidencia, lo que tiende a aconsejar una estrategia de casos y controles para cuantificar el riesgo. Pero también suele caracterizarse por una baja prevalencia de la exposición al factor de riesgo de interés (el nuevo medicamento, que por ser nuevo suele tener una baja prevalencia de uso). En estas situaciones se ha propuesto otra estrategia epidemiológica, el estudio caso-población.

En un estudio caso-población se identifica a todos los casos de la enfermedad de interés en una población predeterminada. Estos pacientes son incluidos en el estudio (con su consentimiento), independientemente de sus exposiciones previas. Se investigan con detalle, mediante entrevista directa con el paciente (o con un familiar si aquél ha fallecido o no puede responder) y examen de la historia clínica, sus exposiciones previas a fármacos. Al mismo tiempo, se determina la prevalencia de uso del fármaco de interés en la población general o en un estrato de la población general de características

demográficas equivalentes a las de los pacientes; este cálculo se basa en los datos de consumo de fármaco de interés. A continuación se compara la incidencia de la enfermedad entre los usuarios, con la incidencia en la población no expuesta. Alternativamente, la información obtenida de este modo puede ser tratada como en un estudio de casos y controles, y se puede comparar la prevalencia de exposición entre los casos con la prevalencia entre los controles. Una mayor prevalencia de uso del fármaco entre los casos sugerirá un incremento del riesgo; una menor prevalencia de uso sugerirá un efecto protector<sup>35</sup>. Comparado con los estudios de casos y controles, en el caso-población es más difícil y en ocasiones imposible ajustar por sesgos y factores de confusión; no obstante, esta estrategia (y sus variaciones) tiene la ventaja de que permite establecer el orden de magnitud del problema en menos tiempo.

#### *h. Estudios transversales*

En un estudio transversal se registran simultáneamente diversas características de una población en un momento determinado y a continuación se examina si existe alguna asociación entre una y otra característica. Así por ejemplo, en una población determinada se pueden recoger datos sobre la relación peso/altura, cifras de presión arterial, colesterol plasmático, hábito de fumar, antecedentes de cardiopatía isquémica y otros factores de riesgo cardiovascular. Se puede determinar si un factor se asocia con otro, pero dado que no se conoce la secuencia temporal de los acontecimientos, sólo se pueden establecer relaciones de causa a

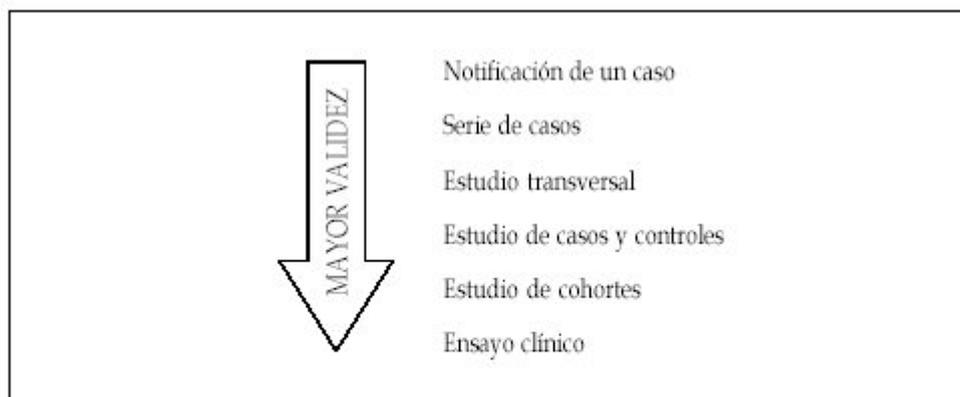
---

<sup>35</sup> Capellà D, Laporte JR, Vidal X, Wiholm BE, Bégaud B, Langman MJS, Rawlins M. European network for the case-population surveillance of rare diseases (Euronet). A prospective feasibility study. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;53:299-302.

efecto con variables que no se modifican con el tiempo (por ej., sexo, grupo sanguíneo, etc.).

*i. Métodos para la investigación causal*

Los diferentes métodos disponibles para la investigación causal en medicina se pueden clasificar según el valor de cada uno de ellos para establecer, confirmar o refutar hipótesis sobre relaciones de causa a efecto (véase la figura 3).



**Figura 3. Las diferentes estrategias empleadas para establecer relaciones de causalidad en medicina: el ensayo clínico es el «patrón oro» de los métodos de investigación clínica, pero no siempre es factible. Las notificaciones o series de casos no incluyen grupo de control, y por lo tanto en principio pueden ser útiles para generar hipótesis, pero no para confirmarlas.**

Fuente: Laporte, J. R. Principios básicos de investigación clínica.

Series, N° 45. Copenhague: Oficina Regional Europea de la OMS, 1993:

36.

En cada uno de los estudios descritos anteriormente se pueden registrar asociaciones entre dos variables. Sin embargo, el hecho de que dos variables estén asociadas (en un grado "estadísticamente significativo") no implica que una de ellas sea causa de la otra. Para ello es preciso considerar otras circunstancias.

En 1945 Sir Austin Bradford Hill, considerado el padre de la estadística médica moderna, enunció nueve criterios para examinar si una asociación entre dos variables implica una relación de causalidad<sup>36</sup>.

- El primero es la fuerza de la asociación, que es cuantificada por el valor del riesgo relativo (RR) o de la razón de ventajas (OR). Cuanto mayor es la fuerza de la asociación, más probable es que ésta refleje una verdadera relación de causalidad, de modo que los posibles sesgos pueden haber influido sobre la cuantía de la asociación, pero es menos probable que hayan influido sobre su dirección.

- El segundo es la consistencia de los resultados, es decir, la correspondencia y homogeneidad de la asociación en diferentes estratos de la población estudiada (por ej., en hombres y mujeres, en mayores y menores de 50 años, etc.), en diferentes circunstancias y momentos y en diferentes estudios. Parece paradójico el hecho de que resultados diferentes obtenidos con estudios de diseño diferente no refutan necesariamente las hipótesis de un primer estudio; sin embargo, los mismos resultados obtenidos precisamente con el mismo tipo de estudio no refuerzan demasiado la hipótesis original<sup>37</sup>. Cuando se desea confirmar una hipótesis, se debería dar prioridad a los resultados similares obtenidos en estudios de diseño diferente.

- El tercero es la especificidad del efecto. Cuando se describió por primera vez (con un estudio de casos y controles) que el tabaco daba lugar a cáncer de pulmón, Bradford Hill razonaba que el tabaco producía cáncer de pulmón y sólo cáncer de pulmón, y que este hecho le daba credibilidad a la posible relación de causa a efecto. Él mismo matizó el criterio de la

---

<sup>36</sup> Bradford Hill A, Hill ID. Principles of medical statistics, 12ª ed. Londres: Edward Arnold, 1991.

<sup>37</sup> Ibid.

especificidad al cabo de unos años, cuando, con sus discípulos, describió también por vez primera que el hábito tabáquico es un factor de riesgo para padecer otros cánceres, bronconeumopatía obstructiva crónica y cardiopatía isquémica<sup>38</sup>.

- El cuarto es la secuencia temporal, es decir, la garantía de que la exposición al factor de riesgo fue anterior a la enfermedad. Aunque este criterio parezca obvio, no siempre lo es, sobre todo cuando se estudian enfermedades crónicas, con un curso subclínico prolongado antes de dar lugar a algún síntoma, como la arteriosclerosis, la enfermedad de Parkinson o la demencia senil. Así por ejemplo, en un estudio sobre la relación entre la dieta y una de estas enfermedades crónicas, cabe preguntarse si la dieta da lugar a la enfermedad, o si las primeras fases de la enfermedad condicionan hábitos dietéticos particulares.

- El quinto es el gradiente biológico o relación dosis-respuesta: la frecuencia o la gravedad de la enfermedad en estudio debe guardar relación con la dosis o con la duración de la exposición al factor de riesgo considerado.

Aunque para la mayoría de las relaciones de causalidad esta consideración puede ser válida, hay que recordar que la frecuencia o la intensidad de algunos efectos (por ej., reacciones de hipersensibilidad alérgica) no guardan relación con la dosis administrada.

- El sexto es la plausibilidad biológica, es decir la concordancia de la asociación encontrada con los conocimientos biológicos y clínicos sobre la exposición de interés. No obstante, éste es un criterio de importancia relativa, porque lo biológicamente plausible depende de los conocimientos biológicos que se tienen en cada momento sobre un problema determinado.

---

<sup>38</sup> Laporte, J. R. Op. Cit.

En otras palabras, la asociación registrada puede ser nueva para la ciencia o la medicina y por lo tanto, en caso de "ignorancia biológica" no se puede descartar su plausibilidad<sup>39</sup>.

- El séptimo es la coherencia: la interpretación causal de una asociación no debe entrar en conflicto con los conocimientos sobre la historia natural y la biología de la enfermedad.

- El octavo es la experimentación, es decir la posibilidad de aplicar una intervención y comprobar si da lugar al efecto sospechoso de ser producido por ella. (En este contexto, el término "intervención" equivale en sentido amplio a "ensayo clínico"). Este criterio es éticamente aplicable cuando un primer estudio observacional ha sugerido que una determinada intervención es preventiva o curativa: si un estudio sugiere que una determinada intervención podría prevenir una enfermedad, se puede probar a ponerla en práctica y comprobar si realmente tiene el efecto preventivo sospechado.

- El noveno y último es el razonamiento por analogía. En ciertas circunstancias se pueden identificar asociaciones causales de naturaleza similar, que pueden ayudar a establecer una relación de causalidad en el caso presente. Así por ejemplo, si la talidomida produce graves malformaciones congénitas, es más fácil aceptar que otros fármacos también las puedan producir<sup>40</sup>.

---

<sup>39</sup> Laporte JR, Carné X. Op. Cit.

<sup>40</sup> Laporte, J. R. Op. Cit.

## VARIABLES SELECCIONADAS

### **Definición teórica:**

Aplicación de los conocimientos sobre investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales: utilización de información relativa a investigación clínica para el diagnóstico, evaluación y/o tratamiento que realiza el personal médico.

Sexo: condición genética masculina o femenina.

Edad: tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad.

Antigüedad profesional: tiempo transcurrido desde que el médico egresó de la facultad y el momento actual.

Antecedentes en investigación: referencias relativas a haber participado en estudios científicos en los últimos cinco años, sea como director, codirector, investigador, tesista, becario o auxiliar de investigación.

Especialidad médica: rama de la medicina en la que el personal médico ejerce su profesión y para la cual obtuvo una capacitación específica.

Tipo de institución: pública o privada.

### **Categorización:**

Aplicación de los conocimientos sobre investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales: fueron las respuestas al cuestionario que se presenta en el Anexo I.

Sexo: Masculino/Femenino.

Edad: en años o por grupo etáreo fue dividido en menores de 40 años, entre 41 y 54 años y mayores de 55 años.

Antigüedad profesional: Menos de 1 año/ Entre 1 y 5 años/ Entre 6 y 10 años/ Entre 11 y 20 años/ 21 años o más. Para su análisis estadístico las categorías

fueron agrupadas en antigüedad profesional menor a 5 años, entre 6 y 20 años y mayor a 20 años respectivamente.

Antecedentes en investigación: No/Si (Director/ Co=director/ Investigador Principal (IP)/ Inv. formado/Inv. en formación/ Tesista/ Becario/ Auxiliar de inv.). Para su análisis estadístico se clasificó a esta variable en dos categorías: Investigador con experiencia (corresponde a: IP, director, co-director, investigador formado) e Investigador inicial (que incluye tesista, becario, auxiliar de investigación, residente, investigador en formación).

Especialidad médica: Clínica Médica Pediátrica / Clínica Médica / Guardia Externa / Especialidades Quirúrgicas (Urología y Ginecología) / Especialidades Clínicas (Oncología, Neumonología, Cardiología, Neurología, Gastroenterología, Hematología, Dermatología, Infectología, Endocrinología).

## DISEÑO METODOLÓGICO

**Tipo de estudio:** Estudio analítico, observacional, y transversal.

**Población y muestra:**

La población estuvo constituida por todo el plantel médico de dos instituciones de salud, una pública y otra privada, seleccionadas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período de recolección de los datos. La población estuvo conformada por 470 personas: 210 médicos de una institución y 260 de la otra.

La unidad de análisis correspondió a cada profesional que cumplía con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Que sea médico de la institución de salud seleccionada.
- Que no haya recibido información previa respecto de alguna pregunta/respuesta del cuestionario.
- Que acepte participar de la investigación firmando el consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Que esté bajo cualquier tipo de licencia.

Se tomó una muestra de 260 profesionales, lo que constituye el 55,32% de la población total. Esta muestra fue seleccionada a través de un muestreo no probabilístico por conveniencia. Se concurrió en los horarios correspondientes para entrevistar a los seleccionados que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión; en algunos casos resultó necesario concurrir a los consultorios privados de los profesionales.

### **Técnicas e instrumentos para la recolección de los datos:**

Para la medición de las variables se elaboró un cuestionario de 10 preguntas de opciones múltiples para la evaluación de la variable aplicación de los conocimientos sobre investigación clínica, otras 6 preguntas para las variables de caracterización y 2 más correspondientes a descartar posible contaminación.

Dado que cada pregunta correspondiente a la variable principal posee una única respuesta correcta, el puntaje máximo de la variable dependiente fue de 10 puntos, los cuales fueron categorizados del siguiente modo:

0-6 pts. Insatisfactorio nivel de aplicación de los conocimientos en investigación clínica

7-10 pts. Satisfactorio nivel de aplicación de los conocimientos investigación clínica

Antes de la investigación definitiva, se realizaron dos pruebas pilotos del instrumento para validarlo. Ésta se llevó a cabo en una institución diferente a la seleccionada, de características similares, para evitar el efecto pre-test. Los resultados de esta prueba se presentan en el Anexo IV.

Además, se realizó una validación estadística a posteriori utilizándose un análisis factorial (véase Anexo V).

### **Recolección de los datos**

Los datos fueron recolectados por el autor del presente proyecto, que conocía los objetivos de la investigación y estaba motivado para llevarla a cabo, permaneciendo junto al entrevistado mientras éste respondía el cuestionario.

## **Aspectos éticos**

Para llevar a cabo la presente investigación, se presentó el proyecto a un Comité de Ética y a otro de Docencia. Y a posteriori de la aprobación por ambos comités se inició la recolección de datos.

Por otra parte, también se solicitó el consentimiento informado a cada médico a entrevistar (véase el Anexo I), en el que se aclaraba la pertenencia institucional del autor, los objetivos del estudio, la participación voluntaria y anónima en el mismo y la confidencialidad con que serían tratados los datos.

### **Plan de análisis de los datos:**

Una vez recolectada la información, ésta fue tabulada y volcada en una matriz de datos confeccionada en un programa informático de estadística (Spss). Luego se procedió del siguiente modo:

Se caracterizó a la población bajo estudio, calculando las frecuencias absolutas y porcentuales de sexo, grupo étnico, antigüedad profesional, antecedentes en investigación y especialidad médica. Luego fueron volcadas en tablas, graficadas, analizadas e interpretadas.

Se describió la variable aplicación de los conocimientos sobre investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales, calculando las frecuencias absolutas y porcentuales de las respuestas correctas e incorrectas a cada indicador.

Se realizaron las comparaciones propuestas en los objetivos específicos, calculando las medias y desvíos estándar de la variable aplicación de los conocimientos sobre investigación clínica para cada categoría de las variables de caracterización (sexo, edad, antigüedad profesional, antecedentes en investigación y especialidad médica). Luego se realizaron análisis de la varianza (test de Pearson y Bonferroni) y de correlación (test de

Spearman), para determinar si alguna de éstas resultaba un factor explicativo de la variable bajo estudio. Se aceptó un error tipo I menor a un 5%.

Finalmente se realizó un análisis de regresión logística multivariado para determinar las variables que constituyen factores independientes de la aplicación satisfactoria de los conocimientos. Asimismo esta metodología nos permitió establecer la probabilidad de que diferentes perfiles profesionales apliquen de manera correcta los conocimientos de la medicina basada en pruebas a la tarea profesional.

## RESULTADOS

### a) Caracterización de la muestra

A continuación se presentan los resultados de la distribución de la muestra según sexo, edad, antigüedad profesional (Tablas I a III)

**Tabla I. Médicos encuestados: distribución por características demográficas. En absolutos y porcentajes**

Características demográficas	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	172	(66,2%)
Femenino	88	(33,8%)
Total	260	(100%)
<b>Edad</b>		
<=40	81	(31,4%)
41-54	122	(47,3%)
>=55	55	(21,3%)
Total	258*	(100%)
Media, rango	46,5	30-67

\*Se excluyen 2 casos por falta de datos.

**Tabla II. Médicos encuestados: distribución por características profesionales. En absolutos y porcentajes**

<b>Características profesionales</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Tipo de institución</b>		
Privada	150	(57,7%)
Pública	110	(42,3%)
Total	260	(100%)
<b>Antigüedad profesional</b>		
Menos de 1 año	3	(1,2%)
Entre 1 y 5 años	21	(8,1%)
Entre 6 y 10 años	15	(5,8%)
Entre 11 y 20 años	104	(40,0%)
21 años o más	117	(45,0%)
Total	260	(100%)
<b>Especialidad médica</b>		
Oncología	9	(3,5%)
Gastroenterología	9	(3,5%)
Pediatría	35	(13,5%)
Cardiología	26	(10,0%)
Hematología	11	(4,2%)
Clínica Médica	60	(23,1%)
Dermatología	12	(4,6%)
Ginecología	22	(8,5%)
Urología	9	(3,5%)
Neumonología	12	(4,6%)
Neurología	6	(2,3%)
Infectología	6	(2,3%)
Endocrinología	6	(2,3%)
Guardia externa	37	(14,2%)
Total	260	(100%)

**Tabla III. Médicos encuestados: distribución por experiencia en investigación clínica. En absolutos y porcentajes**

<b>Experiencia en investigación clínica</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Experiencia en los últimos 5 años</b>		
No	52	(20,0%)
Si	208	(80,0%)
Total	260	(100%)
<b>Cargo en investigación</b>		
Residente	5	(2,4%)
Auxiliar de investigación	24	(11,5%)
Becario	12	(5,7%)
Tesista	24	(11,5%)
Investigador en formación	16	(7,7%)
Investigador formado	23	(11,0%)
Investigador principal	19	(9,1%)
Co-director	25	(12,0%)
Director	61	(29,2%)
Total	209*	(100%)

\*Un caso contestó que no tenía experiencia pero si puso un cargo

Un 57,7% de la muestra correspondió a la institución de salud de dependencia privada y el 42,3% restante, al de dependencia pública.

El 66,2% del personal médico encuestado era de sexo masculino y el 33,8%, femenino.

La edad promedio de los médicos entrevistados era de 46,49 años, siendo el menor de 30 años y el mayor de 67 años.

El 55% de los médicos encuestados tenía una antigüedad menor a 20 años: un 40% tenía una de entre 11 y 20 años, un 8,1% entre 1 y 5 años, un

5,8% entre 6 y 10 años y sólo un 1,2% menos de un año. El 45% restante, tenía 21 años o más de antigüedad profesional.

Un 80% de los médicos encuestados dijo haber participado de alguna investigación clínica en los últimos 5 años.

Un 29,2% de los encuestados se desempeñó como director en alguna investigación durante los últimos 5 años y un 12% como co-director; un 11,5% lo hizo como tesista y otro 11,5% como auxiliar de investigación. Un 11% participó como investigador formado, un 9,1% como investigador principal, un 7,7% como investigador en formación, un 5,7% como becario y un 2,4% como residente.

Las especialidades de los médicos encuestados fueron: clínica médica (23,1%), guardia externa (14,2%), pediatría (13,5%), cardiología (10%), ginecología (8,5%), neumonología (4,6%), dermatología (4,6%), hematología (4,2%), oncología (3,5%), urología (3,5%), gastroenterología (3,5%), neurología (2,3%), infectología (2,3%), endocrinología (2,3%).

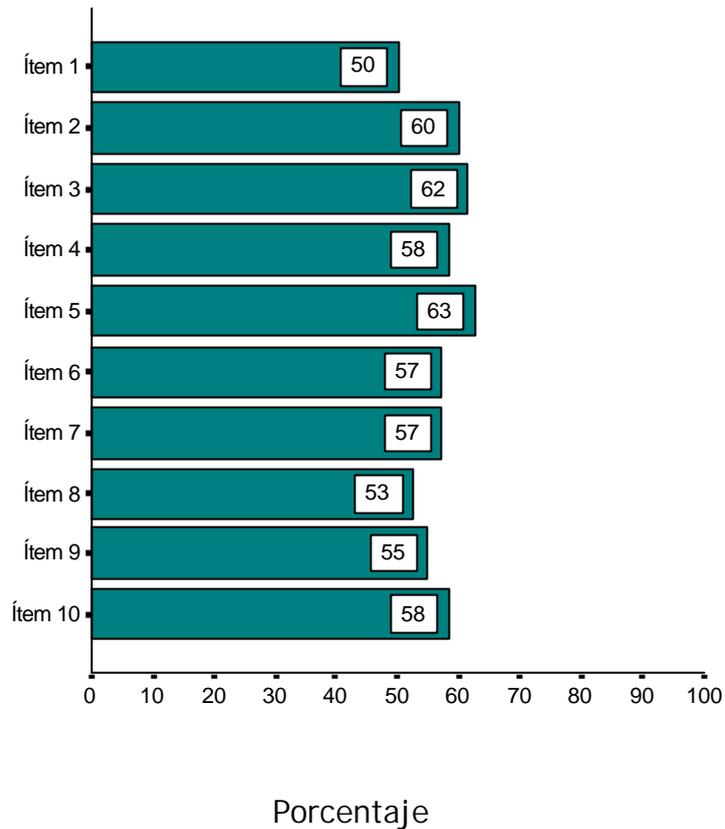
## b) Resultados descriptivos

En las Tablas IV, V y VI y en los gráficos I y II se presentan los resultados de la encuesta de conocimientos por cada ítem evaluado

**Tabla IV. Médicos encuestados: distribución por ítems de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales. En absolutos y porcentajes**

<b>Aplicación de conocimientos de investigación clínica</b>	<b>Correcta</b>		<b>Incorrecta</b>	
Ud. le indica a un paciente un fármaco de reconocida efectividad...	131	(50,4%)	129	(49,6%)
En la Carta al Director de una revista médica...	156	(60,0%)	104	(40,0%)
Un médico reporta en una revista científica...	160	(61,5%)	100	(38,5%)
De acuerdo a las recomendaciones de algunos libros de texto...	152	(58,5%)	108	(41,5%)
Ud. lee la siguiente información en una revista científica...	163	(62,7%)	97	(37,3%)
Se publica en una revista médica un estudio experimental...	149	(57,3%)	111	(42,7%)
Se encuentra con la siguiente tabla...	149	(57,3%)	111	(42,7%)
En un estudio de cohortes cuyo objetivo era...	137	(52,7%)	123	(47,3%)
Llega al consultorio un paciente al que el dermatólogo le recetó...	143	(55,0%)	117	(45,0%)
Si luego de haber leído un estudio observacional sobre...	152	(58,5%)	108	(41,5%)

**Gráfico I. Médicos encuestados: porcentaje de respuestas correctas a ítems de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales**



Todas las preguntas fueron respondidas correctamente por al menos la mitad de los encuestados. Las que presentaron mayor dificultad fueron: la relativa a la falta de progreso de un paciente con un fármaco de reconocida efectividad (49,2% respondió de manera incorrecta) y la vinculada a las conclusiones que podría sacar en función de los resultados de un estudio de cohortes a raíz del sesgo de selección de la muestra (46,2% la contestó de forma incorrecta).

De todas maneras, se observan porcentajes de error de entre 35,4% y 49,2% en las respuestas, lo que indicaría los problemas de una importante proporción de los encuestados en la comprensión de los alcances y límites de

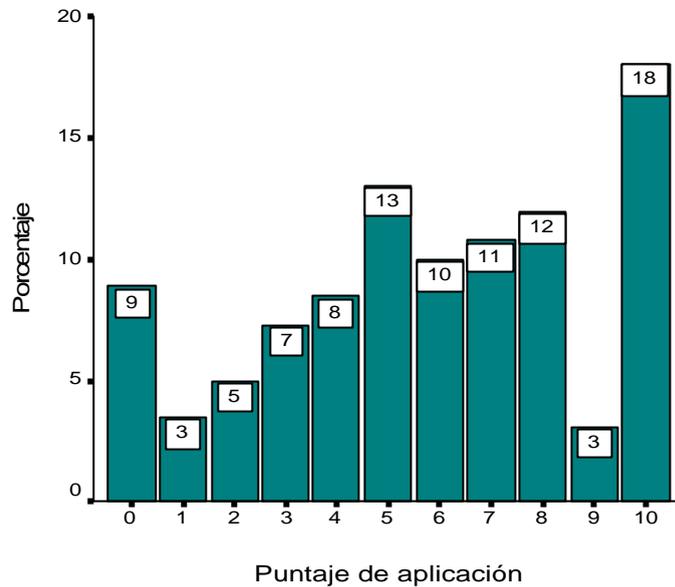
la investigación clínica, lo que dificultaría la posibilidad de realizar una aplicación válida de su actualización bibliográfica a la práctica profesional.

A continuación presentamos los resultados de la encuesta según la escala utilizada de nivel de conocimiento de 0 a 10 puntos.

**Tabla V. Médicos encuestados: distribución por puntaje de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales. En absolutos y porcentajes**

<b>Puntaje</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
0	23	(8,8%)
1	9	(3,5%)
2	13	(5,0%)
3	19	(7,3%)
4	22	(8,5%)
5	34	(13,1%)
6	26	(10,0%)
7	28	(10,8%)
8	31	(11,9%)
9	8	(3,1%)
10	47	(18,1%)
Total	260	(100,0%)
Media	5,74 IC 95% (5,36-6,12)	
D.S.	3,11	

**Gráfico II. Médicos encuestados: distribución por puntaje de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales. En porcentajes**



**Tabla VI. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales. En absolutos y porcentajes**

Nivel de aplicación de conocimientos	n	%
Nivel satisfactorio	114	(43,8%)
Nivel insatisfactorio	146	(56,2%)
Total	260	(100%)

Llama la atención que un 8,8% no contestó correctamente ninguna de las preguntas y 3,5% solo contestó adecuadamente una de ellas. Sólo un 43,8% de los médicos encuestados presentó un satisfactorio nivel de aplicación de los conocimientos a la toma de decisiones asistenciales y el 56,2% de los médicos encuestados evidenció un insatisfactorio nivel de aplicación de los

conocimientos. Resultando una media del puntaje de 5.74 IC 95% (5,36-6,12) y con desvío estándar de 3.11.

**c) Relación entre variables: análisis bivariado**

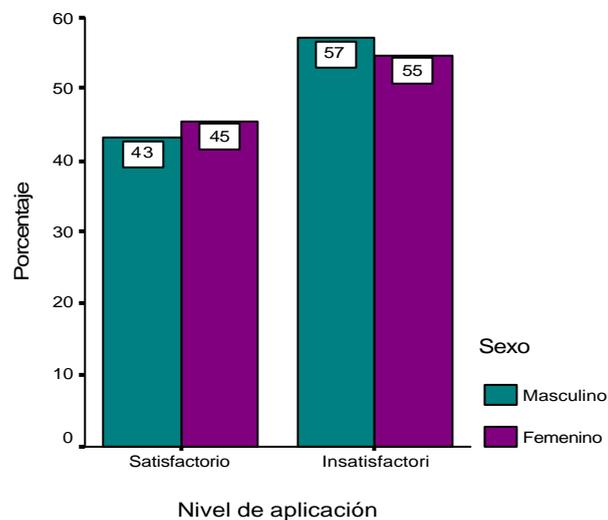
**Relación entre sexo y aplicación de conocimientos**

En las Tablas VII y VIII y en los gráficos III y IV se presentan los resultados de la encuesta de conocimientos por cada ítem evaluado

**Tabla VII. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según sexo. En absolutos y porcentajes**

Nivel de aplicación	Sexo			Chi2	p
	Masculino	Femenino	Total		
Satisfactorio	74 (43,0%)	40 (45,5%)	114 (43,8%)	0,140	0,709
Insatisfactorio	98 (57,0%)	48 (54,5%)	146 (56,2%)		
Total	172 (100%)	88 (100%)	260 (100%)		

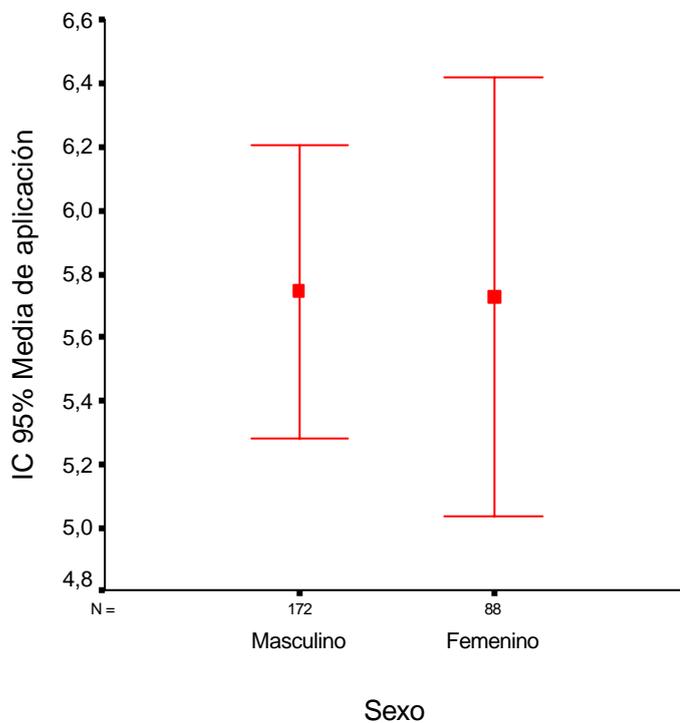
**Gráfico III. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según sexo. En porcentajes**



**Tabla VIII. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según sexo**

Sexo	Media	IC 95%	t	p
Masculino	5,74	(5,29-6,20)	0,041	0,967
Femenino	5,84	(5,15-6,53)		

**Gráfico IV. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según sexo**



Como se puede observar no hay diferencia de aplicación según sexo del profesional encuestado, tanto cuando se evalúa la variable aplicación como variable numérica como cuando se evaluó si la aplicación era satisfactoria o no.

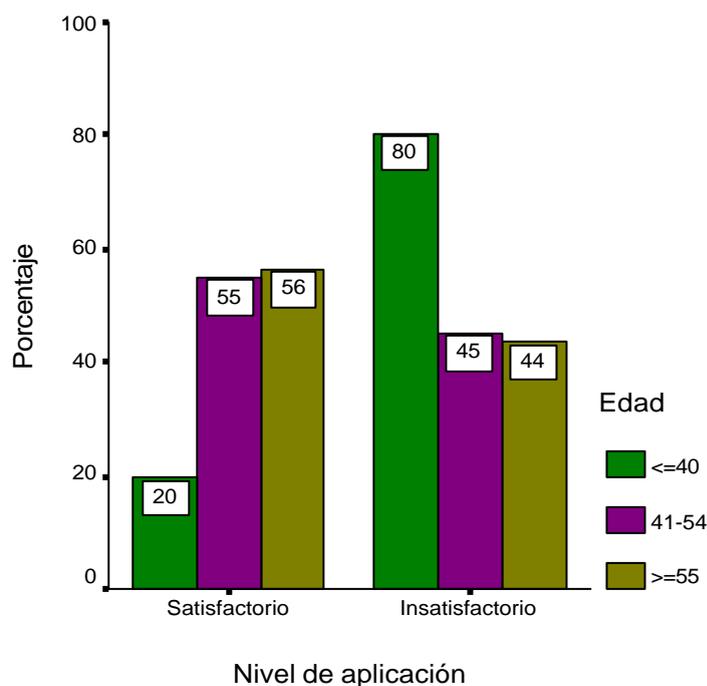
### Relación entre edad y aplicación de conocimientos

En las Tablas IX y X y en los gráficos V, VI y VII se presentan los resultados de la encuesta de conocimientos por cada ítem evaluado

**Tabla IX. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según edad. En absolutos y porcentajes**

Nivel de aplicación	Edad				Chi2	p
	<=40	41-54	>=55	Total		
Satisfactorio	16 (19,8%)	67 (54,9%)	31 (56,4%)	114 (44,2%)	28,612	<0,001
Insatisfactorio	65 (80,2%)	55 (45,1%)	24 (43,6%)	144 (55,8%)		
Total	81 (100%)	122 (100%)	55 (100%)	258 (100%)		

**Gráfico V. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según edad. En porcentajes**



**Tabla X. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según edad**

Edad	Media	IC 95%	F	p
<=40	4,20	(3,64-4,76)	17,296	<0,001
41-54	6,46	(5,90-7,02)		
>=55	6,58	(5,76-7,40)		

Se observaron diferencias estadísticamente significativas (test de Bonferroni) entre: <=40 y 41-54 ( $p<0,001$ ) y entre <=40 y >=55 ( $p<0,001$ ).

**Gráfico VI. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según edad**

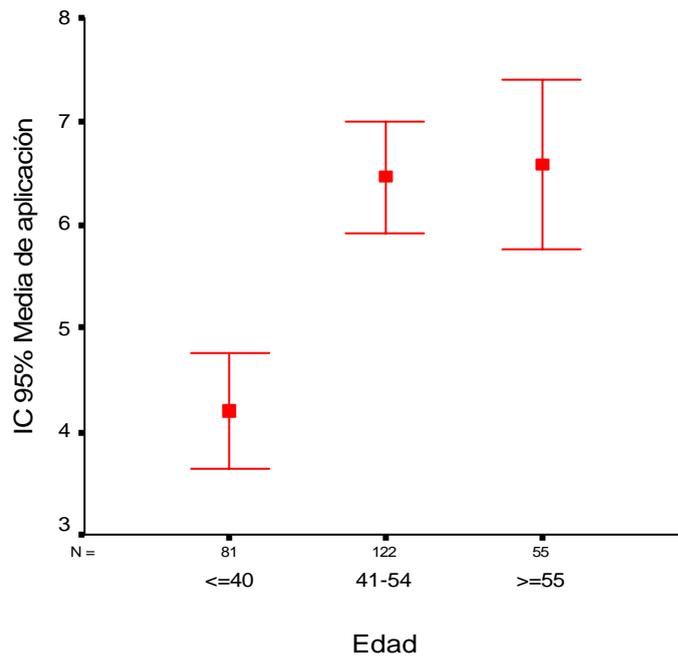
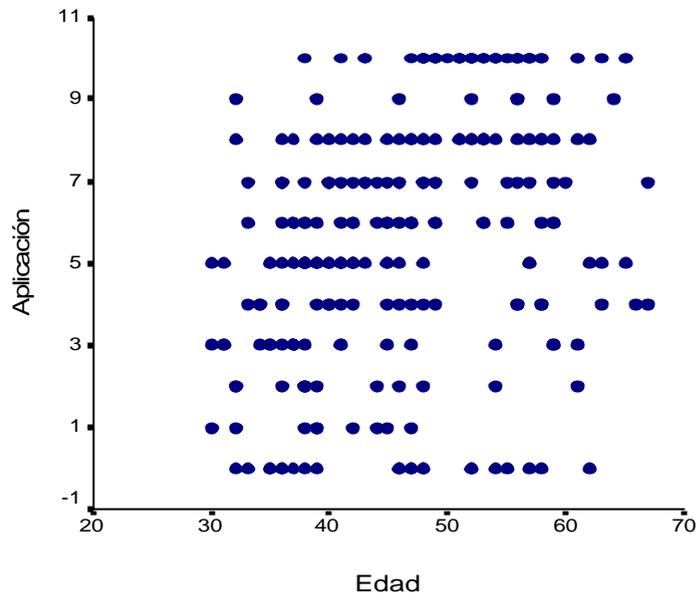


Gráfico VII. Médicos encuestados: aplicación de conocimientos de investigación clínica según edad, evaluadas ambas variables como numéricas.



Se realizó la evaluación estadística por medio de la correlación de Spearman, con un resultado de 0,384;  $p < 0,001$ . Esta correlación es estadísticamente significativa, de sentido positivo y de baja intensidad.

Se observa que el puntaje promedio obtenido por los grupos mayores a 40 años fue significativamente mayor que el grupo menor. Así mismo se evidencia que los mayores de 40 años aplican satisfactoriamente los conocimientos en una proporción estadísticamente significativa mayor que los menores de esa edad, no hallándose diferencia entre los grupos mayores de 40 años.

También se destaca que a mayor edad, mayor aplicación de conocimientos.

### Relación entre tipo de institución y aplicación de conocimientos

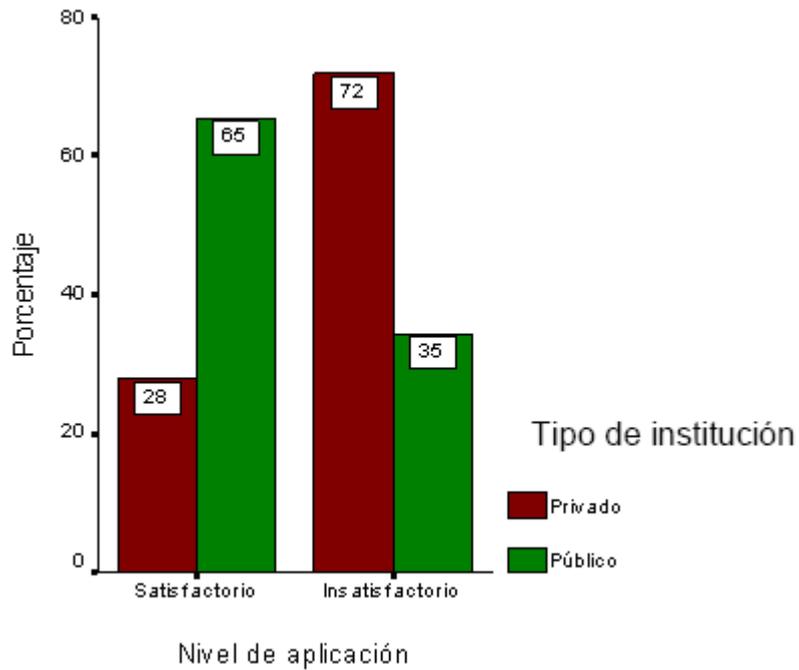
En las Tablas XI y XII y en los gráficos VIII y IX se presentan los resultados de la encuesta de conocimientos por cada ítem evaluado

**Tabla XI. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según tipo de institución. En absolutos y porcentajes**

Nivel de aplicación	Tipo de institución			Chi2	p	OR (IC 95%)
	Privada	Pública	Total			
Satisfactorio	42 (28,0%)	72 (65,5%)	114 (43,8%)	36,158	<0,001	0,205 (0,121-0,349)
Insatisfactorio	108 (72,0%)	38 (34,5%)	146 (56,2%)			
Total	150 (100%)	110 (100%)	260 (100%)			

Se observa diferencia significativa por tipo de institución (Chi2= 36,158;  $p < 0,001$ ). El cálculo del OR 0,205 (IC 95% 0,121-0,349) indica que por cada 100 médicos de la institución pública con nivel de aplicación satisfactorio hay 20,5 en la institución privada. Dicho de otra manera, la probabilidad de nivel satisfactorio de aplicación en la institución privada es 80% más baja.

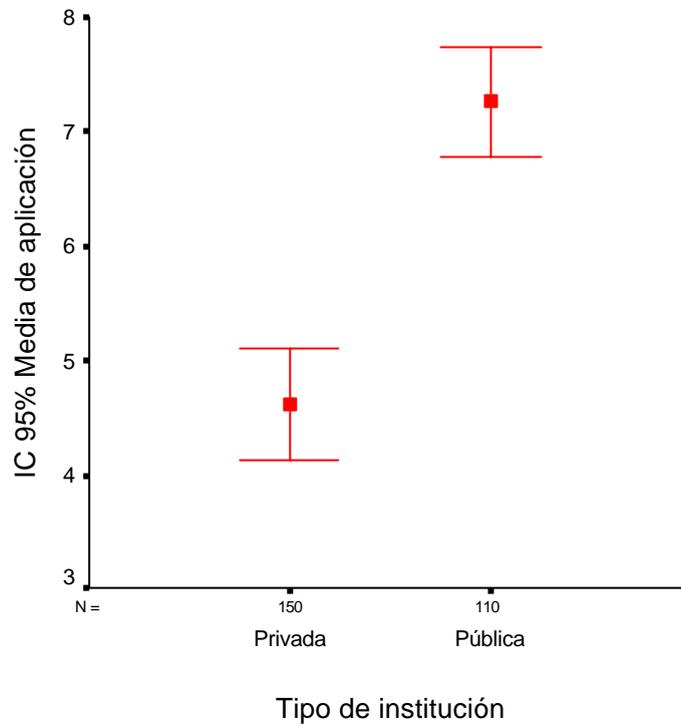
**Gráfico VIII. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según tipo de institución. En porcentajes**



**Tabla XII. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según tipo de institución**

Tipo de institución	Media	IC 95%	t	p
Privada	4,67	(4,18-5,16)	-7,647	<0,001
Pública	7,26	(6,79-7,74)		

**Gráfico IX. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según tipo de institución**



Como se puede observar, el promedio de puntaje de los profesionales de la institución privada es significativamente menor que el obtenido por los profesionales de la institución pública.

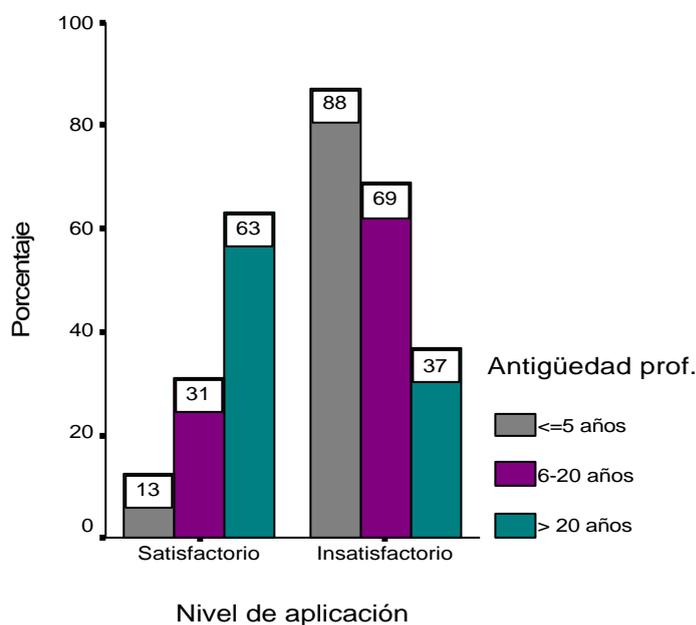
### Relación entre antigüedad y aplicación de conocimientos

En las Tablas XIII y XIV y en los gráficos X y XI se presentan los resultados de la encuesta de conocimientos por cada ítem evaluado

**Tabla XIII. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según antigüedad profesional. En absolutos y porcentajes**

Nivel de aplicación	Antigüedad profesional				Chi2	p
	<=5 años	6-20 años	> 20 años	Total		
Satisfactorio	3 (12,5%)	37 (31,1%)	74 (63,2%)	114 (43,8%)	35,327	<0,001
Insatisfactorio	21 (87,5%)	82 (68,9%)	43 (36,8%)	146 (56,2%)		
Total	24 (100%)	119 (100%)	117 (100%)	260 (100%)		

**Gráfico X. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según antigüedad profesional. En porcentajes**

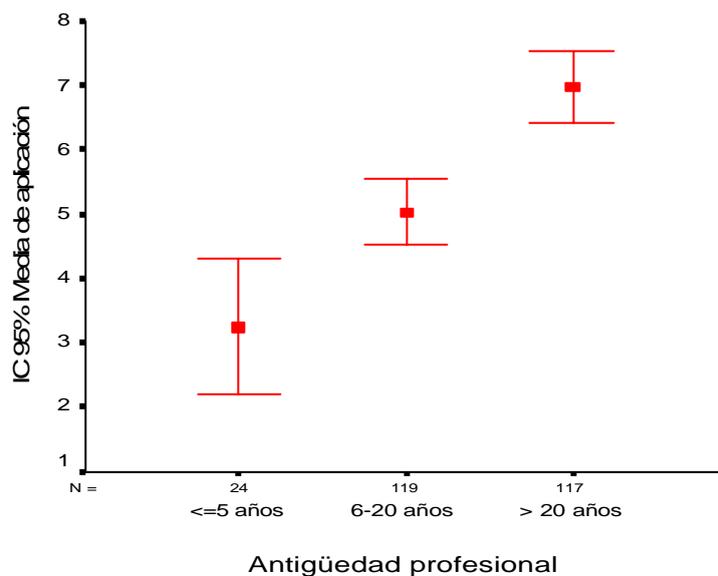


En la tabla XIII se observa que a mayor antigüedad mayor aplicación satisfactoria ( $\chi^2 = 35,327$   $p < 0,001$ ). Se observaron diferencias estadísticamente significativas (test de Bonferroni) entre:  $\leq 5$  años y 6-20 años ( $p = 0,019$ ); 6-20 años y  $> 20$  años ( $p < 0,001$ );  $> 20$  años y  $\leq 5$  años ( $p < 0,001$ ). Es decir que hay diferencias significativas entre todos los grupos evaluados en cuanto a si el nivel de aplicación de conocimientos resultó satisfactorio o no.

**Tabla XIV. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según antigüedad profesional**

Antigüedad profesional	Media	IC 95%	F	p
$\leq 5$ años	3,30	(2,21-4,40)	23,462	$< 0,001$
6-20 años	5,07	(4,56-5,57)		
$> 20$ años	6,97	(6,42-7,53)		

**Gráfico XI. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según antigüedad profesional**



En relación a la puntuación promedio obtenida, también se observa diferencia significativa entre los 3 grupos estudiados.

### **Relación entre especialidad médica y aplicación de conocimientos**

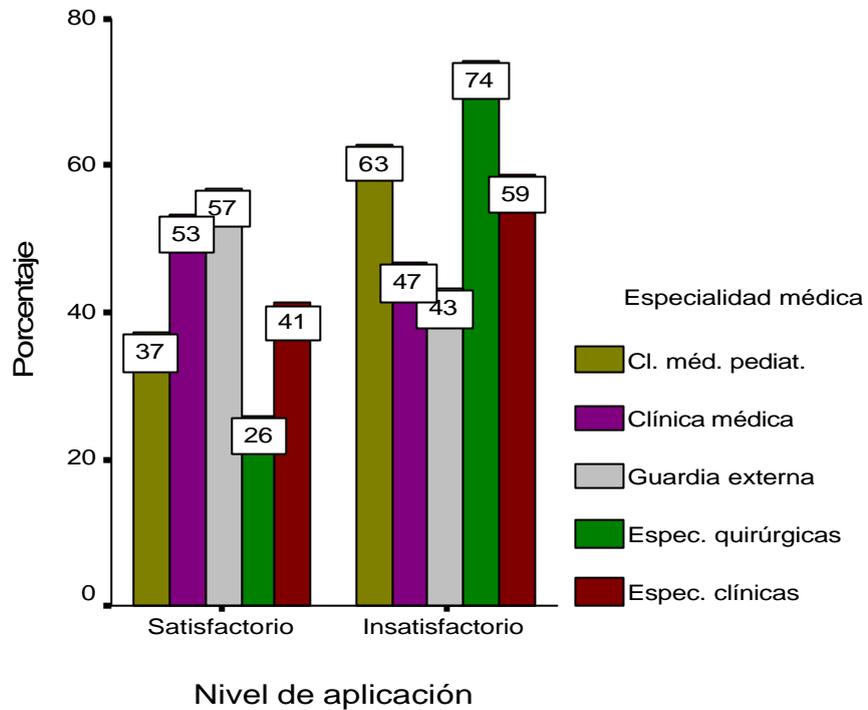
En las Tablas XV y XVI y en los gráficos XII y XIII se presentan los resultados de la encuesta de conocimientos por cada ítem evaluado

**Tabla XV. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según especialidad médica. En absolutos y porcentajes**

Nivel de aplicación	Especialidad médica						Chi2	P
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	Total		
Satisfactorio	13 (37,1%)	32 (53,3%)	21 (56,8%)	8 (25,8%)	40 (41,2%)	114 (43,8%)	9,703	0,046
Insatisfactorio	22 (62,9%)	28 (46,7%)	16 (43,2%)	23 (74,2%)	57 (58,8%)	146 (56,2%)		
Total	35 (100%)	60 (100%)	37 (100%)	31 (100%)	97 (100%)	260 (100%)		

- (1) Clínica médica pediátrica
- (2) Clínica médica
- (3) Guardia externa
- (4) Especialidades quirúrgicas
- (5) Especialidades clínicas

**Gráfico XII. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según especialidad médica. En porcentajes**



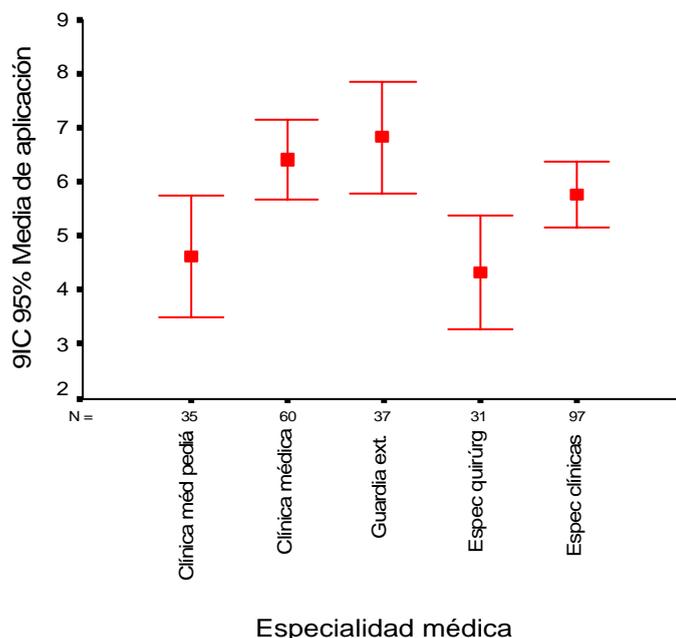
Se observa en la Tabla XV que los médicos que refirieron dedicarse a guardia externa (56,8%) y a clínica médica (53,3%) presentan una mayor aplicación satisfactoria que los que refirieron estar dedicados a especialidades clínicas (41,2%) y a clínica médica pediátrica (37,1%); siendo los profesionales que refirieron estar dedicados a especialidades quirúrgicas representan los de menor proporción (25,8%) de aplicación de conocimientos satisfactorios.

**Tabla XVI. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según especialidad médica**

Especialidad médica	Media	IC 95%	F	p
Clínica médica pediátrica	4,63	(3,49-5,77)	4,811	<0,001
Clínica médica	6,40	(5,66-7,14)		
Guardia externa	6,84	(5,80-7,88)		
Especialidad quirúrgicas	4,32	(3,27-5,38)		
Especialidades clínicas	5,86	(5,26-6,47)		

Se observaron diferencias estadísticamente significativas (test de Bonferroni) entre: Clínica médica pediátrica y Guardia externa ( $p=0,022$ ); Clínica médica y Especialidad quirúrgica ( $p=0,021$ ); Guardia externa y Especialidad quirúrgica ( $p=0,007$ ).

**Gráfico XIII. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según especialidad médica**



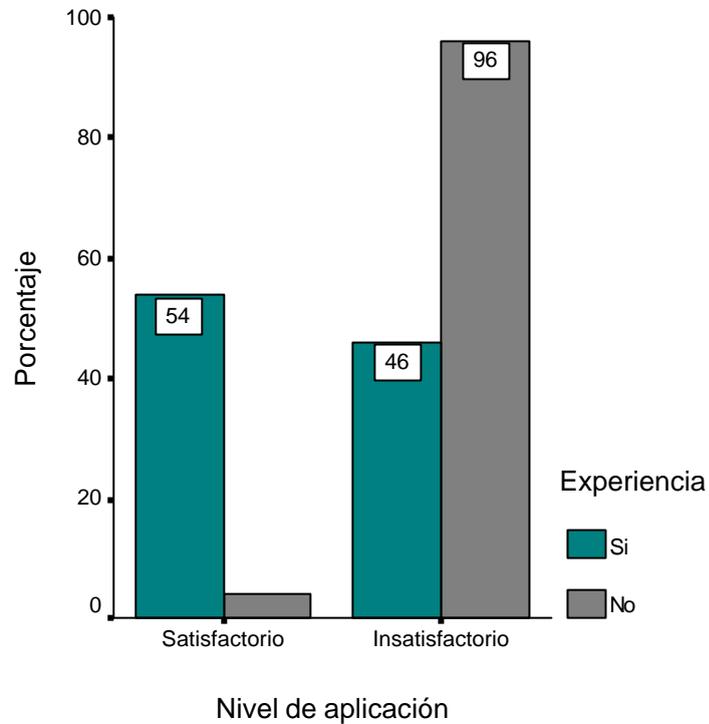
**Relación entre experiencia y cargo mayor obtenido en investigación y aplicación de conocimientos**

De la Tabla XVII a la XX y en los gráficos XIV al XVII se presentan los resultados de la encuesta de conocimientos por cada ítem evaluado

**Tabla XVII. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según experiencia en investigación clínica. En absolutos y porcentajes**

Nivel de aplicación	Experiencia en investigación clínica			Chi2	P	OR (IC 95%)
	Si	No	Total			
Satisfactorio	112 (53,8%)	2 (3,8%)	114 (43,8%)	42,240	0,001	29,167 (6,915-123,030)
Insatisfactorio	96 (46,2%)	50 (96,2%)	146 (56,2%)			
Total	208 (100%)	52 (100%)	260 (100%)			

**Gráfico XIV. Médicos encuestados: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según experiencia en investigación clínica. En porcentajes**



En la tabla XVII se observa que los profesionales que refirieron tener experiencia en investigación clínica muestran una mayor proporción de aplicación satisfactoria de conocimientos. Esta aplicación es 30 veces más satisfactoria respecto de los que no refirieron experiencia en investigación clínica, aunque el Intervalo de confianza es muy amplio, pudiendo ser desde 6,9 a 123 veces mayor aproximadamente que aquellos que no tienen experiencia en investigación.

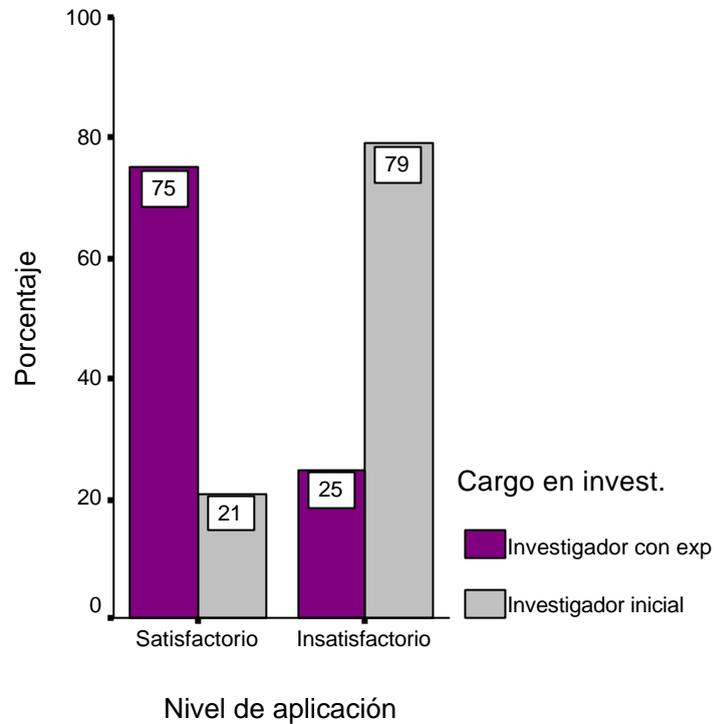
**Tabla XVIII. Médicos con experiencia en investigación clínica: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según cargo en investigación. En absolutos y porcentajes**

Nivel de aplicación	Cargo en investigación			Chi2	p	OR (IC 95%)
	Investig. Exper. (1)	Investig. Inicial (2)	Total			
Satisfactorio	96 (75,0%)	17 (21,0%)	113 (54,1%)	58,274	<0,001	11,294 (5,792-22,024)
Insatisfactorio	32 (25,0%)	64 (79,0%)	96 (45,9%)			
Total	128 (100%)	81 (100%)	209 (100%)			

(1) Investigador con Experiencia: IP, director, co-director, investigador formado.

(2) Investigador Inicial: tesista, becario, auxiliar de investigación, residente, investigador en formación.

**Gráfico XV. Médicos con experiencia en investigación clínica: distribución por nivel de aplicación de conocimientos de investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales según cargo en investigación. En porcentajes**



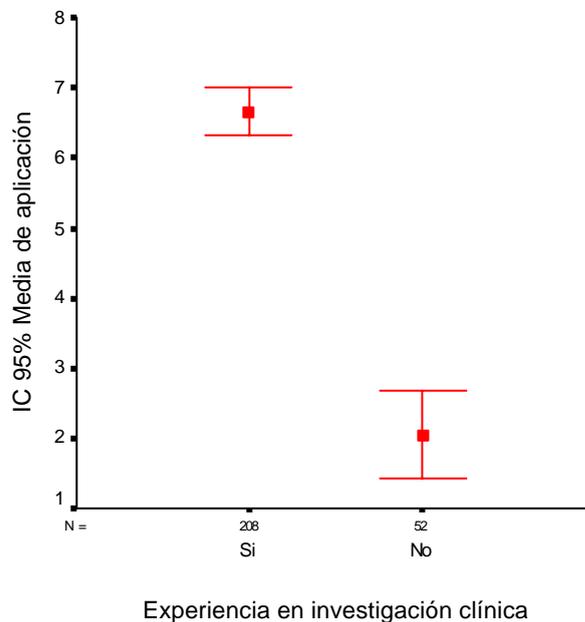
Limitando el análisis a los 209 encuestados que refirieron experiencia en investigación clínica, se observa en la Tabla XVIII que los que alcanzaron mayor cargo en investigación, aplican los conocimientos de manera más satisfactoria que los que alcanzaron solo cargos iniciales.

El cálculo del OR 11.294 (IC 95% 5,792-22,024) indica que los profesionales encuestados que tienen mayor cargo en investigación clínica tendrían 10 veces más posibilidades de aplicar los conocimientos de manera más satisfactoria respecto de los que alcanzaron cargos iniciales.

**Tabla XIX. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según experiencia en investigación clínica**

Experiencia en investigación clínica	Media	IC 95%	t	p
Si	6,68	(6,33-7,03)	-11,800	<0,001
No	2,10	(1,46-2,73)		

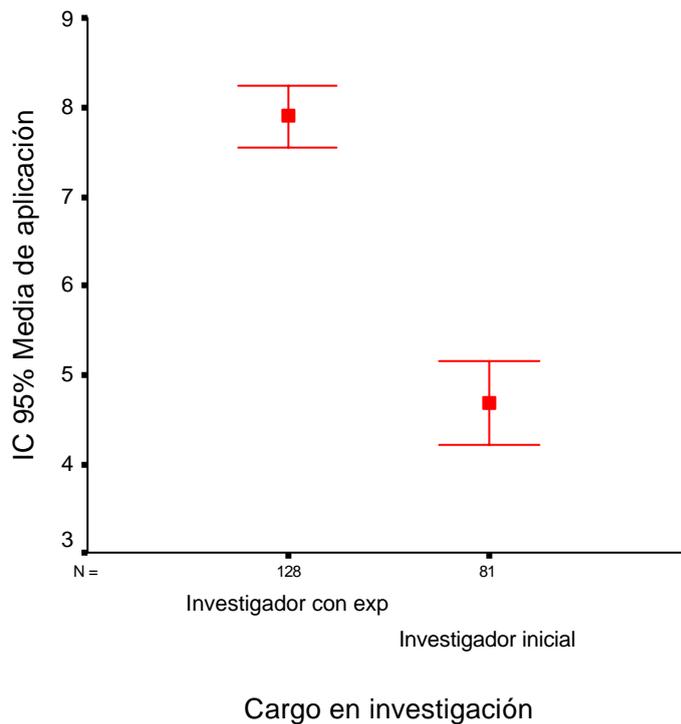
**Gráfico XVI. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según experiencia en investigación clínica**



**Tabla XX. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según cargo en investigación**

Cargo en investigación	Media	IC 95%	t	p
Investigador con Experiencia	7,90	(7,55-8,25)	10,997	<0,001
Investigador Inicial	4,70	(4,24-5,17)		

**Gráfico XVII. Médicos encuestados: media e IC 95% de la media de aplicación de conocimientos de investigación clínica según cargo en investigación**



## Regresión logística

En base a los análisis bivariados, aparentan ser factores predisponentes a la satisfactoria aplicación de conocimientos, las siguientes variables independientes estudiadas: edad mayor a 40 años, con mayor antigüedad profesional, que presentan experiencia en investigación y entre los que alcanzaron mayor cargo, ser especialista en clínica médica o médico de guardia externa, y trabajar en institución pública. Sin embargo realizando un análisis estadístico para valorar la relación existentes entre estas variables independientes se encontró que varias de ellas están relacionadas entre sí (tablas XXI a XXIII): como resulta lógico sospechar, la antigüedad profesional se halla significativamente asociada a la edad y el mayor cargo en investigación se encuentra asociado significativamente a ambas.

**Tabla XXI. Médicos encuestados: distribución por antigüedad profesional según edad. En absolutos y porcentajes**

Antigüedad profesional	Edad			Total	Chi2	p
	<=40	41-54	>=55			
<=5 años	23 (28,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	23 (8,9%)	157,140	<0,001
6-20 años	58 (71,6%)	59 (48,4%)	1 (1,8%)	118 (45,7%)		
> 20 años	0 (0,0%)	63 (51,6%)	54 (98,2%)	117 (45,3%)		
Total	81 (100%)	122 (100%)	55 (100%)	258 (100%)		

**Tabla XXII. Médicos encuestados: distribución por cargo en investigación según edad. En absolutos y porcentajes**

Cargo en investigación	Edad				Chi2	p
	<=40	41-54	>=55	Total		
Investigador con Experiencia	5 (6,2%)	80 (65,6%)	43 (78,2%)	128 (49,6%)	116,947	<0,001
Investigador Inicial	59 (72,8%)	21 (17,2%)	0 (0,0%)	80 (31,0%)		
No participó	17 (21,0%)	21 (17,2%)	12 (21,8%)	50 (19,4%)		
Total	81 (100%)	122 (100%)	55 (100%)	258 (100%)		

**Tabla XXIII. Médicos encuestados: distribución por cargo en investigación según antigüedad profesional. En absolutos y porcentajes**

Cargo en investigación	Antigüedad profesional				Chi2	p
	<=5 años	6-20 años	>=55	Total		
Investigador con Experiencia	0 (0,0%)	31 (26,1%)	97 (82,9%)	128 (49,2%)	115,690	<0,001
Investigador Inicial	17 (70,8%)	62 (52,1%)	2 (1,7%)	81 (31,2%)		
No participó	7 (29,2%)	26 (21,8%)	18 (15,4%)	51 (19,6%)		
Total	24 (100%)	119 (100%)	117 (100%)	260 (100%)		

Por tal motivo se realizó un análisis multivariado de regresión logística para determinar cuales de las variables que aparentan ser significativos predisponentes de aplicación satisfactoria de los conocimientos, son verdaderos factores independientes.

En el modelo a probar fueron incluidas todas las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado, a saber:

- Variable dependiente: nivel de aplicación de los conocimientos
- Variables independientes:
  - Especialidad médica: categoría de referencia especialidades clínicas
  - Edad: categoría de referencia  $\leq 40$  (se probó como numérica pero resultó no significativa)
  - Antigüedad profesional:  $> 20$  años
  - Experiencia en investigación clínica
  - Tipo de institución

Fueron incluidos en el modelo 258 casos (se excluyeron 2 casos por falta de dato en edad).

**Resultados:**

**Tabla XXIV**

		Aplicación de los conocimientos <u>estimado</u>		% correcto
		Insatisfactorio	Satisfactorio	
Aplicación de los conocimientos <u>observado</u>	Insatisfactorio	113	31	78,5
	Satisfactorio	35	79	69,3
% Promedio				74,4

La Tabla de clasificación muestra que con el modelo puesto a prueba podemos explicar y predecir el 74,4% de los casos estudiados.

**Chi2 del modelo= 99,820;  $p < 0,001$**

**Tabla XXV. Variables en la ecuación de regresión logística y su resultado**

Factores	Wald	p	OR	IC 95% OR
Tipo de institución	5,072	0,024	2,187	(1,107-4,322)
Experiencia en investigación clínica	16,595	<0,001	22,900	(5,077-103,296)
Especialidad médica (a)	0,772	0,942		
Especialidad médica (Clínica médica pediátrica)	0,088	0,767	0,856	(0,305-2,398)
Especialidad médica (Clínica médica)	0,190	0,663	1,187	(0,550-2,561)
Especialidad médica (Guardia externa)	0,059	0,807	1,128	(0,428-2,970)
Especialidad médica (Especialidad quirúrgica)	0,199	0,655	0,779	(0,260-2,331)
Edad (b)	6,450	0,040		
Edad (41-54)	6,330	0,012	3,147	(1,288-7,689)
Edad (>=55)	3,973	0,046	3,698	(1,022-13,376)
Antigüedad profesional (c)	2,234	0,327		
Antigüedad profesional (<=5 años)	1,289	0,256	0,374	(0,068-2,043)
Antigüedad profesional (6-20 años)	2,044	0,153	0,520	(0,213-1,274)

(a) Categoría de referencia: Especialidades clínicas

(b) Categoría de referencia: <=40 años

(c) Categoría de referencia: > 20 años

El análisis realizado nos indica que solamente tres variables son responsables independientes que explicarían la aplicación de los conocimientos a las decisiones asistenciales.

- Tipo de institución (p=0,024). El valor del OR 2,187 (IC 95% 1,107-4,322) indica que en la institución pública (en comparación con la institución privada) la probabilidad de aplicación satisfactoria es 1,187 más alta.
- Experiencia en investigación clínica (p<0,001). El valor del OR 22,900 (IC 95% 5,077-103,296) indica que los médicos con experiencia en investigación clínica tienen 21,9 veces más chances de alcanza un nivel satisfactorio de aplicación, siendo esta la variable explicativa más importante o que más fuertemente determina la probabilidad de aplicar los conocimientos de manera adecuada.

- Edad: ( $p=0,040$ ). La variable edad resulta significativa para explicar el nivel satisfactorio de aplicación de conocimientos de investigación clínica. Si se compara el grupo de 41-54 con el de referencia ( $\leq 40$  años) se encuentra que los primeros tienen 2,147 más chances de alcanzar nivel satisfactorio: OR 3,147 (IC 95% 1,288-7,689). El grupo de  $\geq 55$ , comparado con la categoría de referencia, tiene 2,698 más chances de nivel satisfactorio: OR 3,698 (IC 95% 1,022-13,376).

Este modelo también nos permite determinar distintos perfiles profesionales, y cual sería su probabilidad de aplicar adecuadamente los conocimientos de la medicina basada en pruebas a la práctica profesional.

**Tabla XXVI. Probabilidad de aplicar adecuadamente los conocimientos de la investigación científica, según diferentes perfiles profesionales**

<b>Perfil del profesional</b>	<b>Probabilidad (%)</b>	<b>Probabilidad relativa</b>
30 años, institución privada, sin experiencia	<b>0,48</b>	<b>1,00</b>
40 años, institución privada, sin experiencia	<b>1,32</b>	<b>2,75</b>
50 años, institución privada, sin experiencia	<b>3,59</b>	<b>7,48</b>
60 años, institución privada, sin experiencia	<b>9,36</b>	<b>19,50</b>
30 años, institución pública, sin experiencia	<b>1,27</b>	<b>2,65</b>
40 años, institución pública, sin experiencia	<b>3,45</b>	<b>7,19</b>
50 años, institución pública, sin experiencia	<b>9,03</b>	<b>18,81</b>
60 años, institución pública, sin experiencia	<b>21,60</b>	<b>45,00</b>
30 años, institución privada, con experiencia	<b>11,90</b>	<b>24,79</b>
40 años, institución privada, con experiencia	<b>27,26</b>	<b>56,79</b>
50 años, institución privada, con experiencia	<b>50,97</b>	<b>106,19</b>
60 años, institución privada, con experiencia	<b>74,24</b>	<b>154,67</b>
30 años, institución pública, con experiencia	<b>26,50</b>	<b>55,21</b>
40 años, institución pública, con experiencia	<b>50,00</b>	<b>104,17</b>
50 años, institución pública, con experiencia	<b>73,49</b>	<b>153,10</b>
60 años, institución pública, con experiencia	<b>88,49</b>	<b>184,35</b>

Por lo tanto un médico de 30 años de una institución privada sin experiencia en investigación clínica tiene solamente una probabilidad de 0,48% de aplicar satisfactoriamente los conocimientos basados en las pruebas, profesionales de 60 años, de institución pública, sin experiencia, o de 40 años, de institución privada, con experiencia, o de 30 años, de institución pública, con experiencia tiene alrededor de un 25% de probabilidad de aplicar los conocimientos correctamente. Un médico de 40 años de una institución pública y con experiencia en investigación tiene un 50% de probabilidades de aplicar correctamente los conocimientos, de manera similar a un médico de 50 años, de institución privada, con experiencia. Poseen alrededor del 75% de probabilidades de aplicar correctamente los resultados los profesionales de 60 años, de institución privada, con experiencia y los profesionales de 50 años de institución pública con experiencia. Finalmente un profesional de 60 años, de una institución pública y con experiencia tiene un 88,49% de probabilidades de aplicar correctamente los conocimientos; y 183,34 veces más probabilidad de aplicar satisfactoriamente los conocimientos, respecto de un médico de 30 años, sin experiencia en investigación de una institución privada.

## DISCUSIÓN

La relevancia de un estudio de investigación hay que determinarla en función de parámetros que hacen referencia a la metodología o el diseño del trabajo de investigación y sobre los que hay un acuerdo general: cuanto más riguroso es el método utilizado, más cercano a la «verdad» objetiva está el resultado y mejor es la evidencia científica. Con estos criterios se construye la denominada jerarquía de la evidencia y se definen diferentes escalas o niveles para medirla. A pesar de que las primeras propuestas para clasificar la evidencia científica se publicaron a finales de la década de los setenta<sup>41</sup>, después han aparecido otras procedentes de diferentes grupos<sup>42</sup>.

Con independencia del número de niveles que presentan, todas las escalas están basadas en el diseño clínico-epidemiológico del estudio y en determinadas características metodológicas cualitativas, como la existencia de comparabilidad entre los grupos que se estudian, el tamaño de muestra adecuado, el seguimiento suficientemente largo y completo, la importancia de la variable respuesta, el análisis adecuado de los datos y la pertinencia de las conclusiones, características que han sido testeadas con el instrumento de recolección de datos utilizado en la presente investigación.

La jerarquía de la evidencia científica sitúa los estudios observacionales más sencillos en los niveles inferiores y los diseños que incorporan metodologías epidemiológicas y técnicas estadísticas más sofisticadas en los niveles altos. En esta situación -y a grandes rasgos- el nivel más alto lo ocupan los metaanálisis de ensayos clínicos y los propios ensayos clínicos seguidos, en

---

<sup>41</sup> Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. CMAJ 1979; 121:1193-254.

<sup>42</sup> Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. Med Clin (Barc) 1995; 105:740-3.

el nivel inmediatamente inferior, por los estudios prospectivos que incorporan un grupo control y permiten la comparación. En el siguiente nivel, se encuentran los estudios observacionales de cohortes y los de casos y controles, para acabar, en el nivel más bajo de evidencia, con las series de pacientes, los casos clínicos y las opiniones de expertos.

La posibilidad de establecer un orden o rango según la calidad del diseño permite clasificar los estudios, valora la validez de los resultados y confiere credibilidad a las conclusiones y recomendaciones que se puedan derivar.

Sin embargo, una limitación es la que viene condicionada por la pregunta de investigación. Así, cuando -por ejemplo- se quiere estudiar el efecto de un factor de riesgo, no es éticamente aceptable el diseño del ensayo clínico (no se puede generar una exposición que se supone perjudicial para la salud) y debe recurrirse a los estudios observacionales que, si están bien diseñados y se llevan a cabo correctamente, proporcionan un buen nivel de evidencia. Obviamente, no será el nivel más alto, pero sí el mejor posible.

Por lo tanto, no hay un diseño que sea el mejor, es decir, cada tipo de pregunta de investigación requiere la metodología más adecuada para poder disponer de una respuesta válida y útil<sup>43</sup>. La pregunta determina la metodología apropiada y la estrategia de diseño, el diseño condiciona la calidad de la evidencia científica. Por eso, cuando deben tomarse decisiones clínicas basadas en la evidencia científica, conviene actuar con transparencia, explicitando los criterios que han determinado el grado o nivel de evidencia que apoya la decisión tomada.

---

<sup>43</sup> Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. *Bred Med J* 1997; 315: 1636.

En este punto hay 2 dificultades: 1. Cómo traducir lo que ha resultado eficaz en condiciones de práctica clínica ideal (ensayo clínico) a condiciones de práctica clínica real y; 2. Cómo traducir lo que ha sido efectivo (en condiciones de práctica clínica real) en un contexto determinado —con unos recursos, profesionales y pacientes concretos— al contexto en el que se quieren aplicar las recomendaciones de una investigación clínica (extrapolación contextual)<sup>44</sup>.

Tradicionalmente, los profesionales han traspasado el conocimiento científico a la práctica clínica implícitamente. Lo que se aprendía en los libros se trasladaba a la práctica de la manera que, subjetivamente, parecía más fidedigna. Actualmente, cuando esta traslación se hace explícitamente de una investigación clínica, a pesar de que se intenta realizar de forma objetiva y transparente, continúa habiendo —tal como se encontró en el presente estudio— cierto grado de subjetividad o de desconocimiento en la interpretación de los resultados considerados.

La primera de las dificultades mencionadas es difícil de salvar si no se dedican más esfuerzos a diseñar estudios que no sean tan restrictivos al definir las condiciones de práctica clínica ideal de un ensayo clínico. Como ya se ha reclamado, habría que dedicar más inteligencia y recursos para incluir en los ensayos clínicos, por ejemplo, a pacientes con comorbilidades o de edades extremas, o que éstos se llevarán a cabo en ámbitos diferentes<sup>45</sup>. No hay que olvidar que los resultados de estas investigaciones u otras similares son los que luego se aplican en la toma de decisiones asistenciales y el

---

<sup>44</sup> Aymerich M, Sánchez E. Del conocimiento científico de la investigación clínica a la cabecera del enfermo: las guías de práctica clínica y su implementación. *Gac Sanit*, 2004, vol.18, n.4: 326-334.

<sup>45</sup> Starfield B. Quality-of-care research: internal elegance and external relevance. *JAMA* 1998;16;280: 1006-8.

profesional sanitario debe seleccionar, entre todas las recomendaciones, la más correcta y útil para su paciente<sup>46</sup>.

Es decir, tiene que trasladar la práctica clínica recomendable en un grupo de pacientes más o menos seleccionados a la atención óptima de un paciente individual (tiene que ir desde la certeza general a la especificidad particular). De hecho, es bien sabido que la práctica clínica no depende sólo de la eficacia rigurosa y científicamente demostrada de un determinado tratamiento (evidencia científica), sino también de la pericia profesional, los recursos al alcance, los antecedentes del paciente al que se le aplica.

Sin embargo, mientras no se realicen los estudios suficientes, los metaanálisis de ensayos clínicos pueden conferir parte de la validez externa (capacidad de generalización) que se espera de los resultados de la investigación clínica. El metaanálisis, al incluir diferentes ensayos clínicos, está en cierto modo ampliando —aunque sea artificialmente— criterios de inclusión y valorando diferentes contextos. No obstante, cuando además de la eficacia de una intervención, interesa también recomendar en función de la efectividad o del costo-efectividad —ambos con una relación directa con el contexto— los estudios originales producidos en el mismo contexto de aplicación se hacen mucho más necesarios.

Suponiendo que se llegara a producir tanta investigación aplicada de calidad como la necesaria para escribir que las recomendaciones admitiesen sólo una incertidumbre residual, aún quedaría una la segunda dificultad por superar: cómo hacer que se apliquen de manera correcta a la práctica clínica.

---

<sup>46</sup> Britton A, McKee M, Black N, McPherson K, Sanderson C, Bain C. Threats to applicability of randomised trials: exclusions and selective participation. *J Health Serv Res Policy* 1999;4: 112-21.

Efectivamente, es necesario que los médicos tomen sus decisiones clínicas sabiendo si están avaladas por una buena evidencia científica, por una evidencia científica limitada o sólo por una opinión (que puede ser respetable, pero que no proviene de los resultados de la investigación científica). Un estudio publicado recientemente<sup>47</sup>, cita que muchos profesionales perciben limitaciones en aplicar los resultados de la evidencia científica por falta de evidencia coherente, dificultades en aplicarla a los pacientes, necesidad de desarrollar nuevas habilidades, tiempo y recursos limitados e inercia intelectual. Otros también consideran que aplicar la medicina basada en prueba denigra la experiencia, ignora los valores y preferencias de los pacientes, parece la aplicación de una receta de cocina, es un concepto propio de "una torre de marfil" o es simplemente una herramienta para reducir costos.

Los hallazgos de nuestro estudio podrían colaborar en brindar alternativas sobre la manera de lograrlo, básicamente una mayor participación en investigaciones.

Respecto a la aplicación de los conocimientos en investigación clínica a lo asistencial, llama la atención que un 8,8% no contestó correctamente ninguna de las preguntas y 3,5% solo contestó adecuadamente una de ellas. Más específicamente, sólo un 43,8% de los médicos encuestados presentó un satisfactorio nivel de aplicación de los conocimientos a la toma de decisiones asistenciales, lo que indicaría problemas en la comprensión de los alcances y límites de la evidencia científica, a la hora de tomar la decisión de aplicarlos

---

<sup>47</sup> Tabrah FL, The Care and Feeding of Evidence Based Medicine. *Hawai'i Journal Of Medicine & Public Health*, April 2012, Vol 71, No 4 97-102

a la práctica profesional. Godwin y colaboradores<sup>48</sup> en un estudio realizado en Ontario realizando 12 preguntas a 286 médicos de familia hallaron que 85% pudo responder correctamente al menos una pregunta sobre ensayos clínicos aleatorizados, 70% pudo responder correctamente al menos una pregunta sobre métodos diagnósticos y solo 40% pudo responder correctamente al menos una pregunta sobre la evaluación crítica de revisiones sistemáticas. En cuanto al puntaje obtenido, el promedio hallado por ellos fue de 6,4/12 (con un desvío estándar de 3,06) mientras que nuestro estudio arrojó un promedio de 5,74/10 con un desvío estándar de 3,11.

En cuanto a los factores que afectan la aplicación de los conocimientos, no se encontraron diferencias vinculadas al sexo, la especialidad y la antigüedad de los médicos encuestados, pero sí en cuanto a su edad, experiencia en investigación y tipo de institución. Aunque parecía que con un mayor cargo en investigación, en ciertas especialidades, y con mayor antigüedad profesional mejor resultaba la aplicación de conocimientos, al aparecer ambas vinculadas a la variable edad (más edad y más antigüedad, mayor cargo), se realizaron análisis para estudiar su efecto y se observó que ni el cargo ni la antigüedad resultan variables adecuadas para explicar la variabilidad de la variable principal y a través de la regresión logística se halló que tampoco la especialidad influye en la aplicación de conocimientos en nuestra muestra. Zwolsman y colaboradores publicaron recientemente un estudio<sup>49</sup> en el cual encontraron de manera similar a nosotros que ni el sexo, ni la edad contribuían a las habilidades para la aplicación de la Medicina

---

<sup>48</sup> Godwin M, Seguin R: Critical appraisal skills of family physicians in Ontario, Canada. *BMC Med Educ* 2003, 3:10.

<sup>49</sup> Zwolsman1\* Sandra E., Nynke van Dijk1, Verhoeven2 Anita AH, Wouter de Ruijter3 and Margreet Wieringa-de Waard1. How learning style affects evidence-based medicine: a survey study *BMC Medical Education* 2011, 11:81

Basada en Pruebas, pero a diferencia de nuestros resultados, en su muestra tampoco influían la experiencia en investigación. Esto podría deberse a que ellos estudiaron una muestra de 140 médicos generalistas que recién estaban iniciando su entrenamiento en una especialidad, con un promedio de edad de  $29.3 \pm 3.3$ , y una experiencia profesional de 1 a 3 años. Nosotros estudiamos una población mucho más heterogénea: rango de edad de 30 a 67 años, con un promedio de edad de 46,5. En el estudio de Godwin previamente nombrado, tampoco se encontró que el sexo afectara la aplicación de los conocimientos, pero si encontraron que los profesionales de instituciones académicas (en relación a los de la comunidad) obtuvieron mayor puntaje. Este hallazgo también fue observado por Oliveri y colaboradores en Dinamarca, quienes estudiaron el conocimiento de términos asociados a la MBE en una muestra de médicos hospitalarios<sup>50</sup>. Nosotros no estudiamos el grado académico, aunque podría ser equiparado con nuestra pregunta acerca del grado alcanzado en investigación.

Godwin y col también hallaron que la edad afectaba el puntaje obtenido pero en sentido inverso al nuestro, a menor edad mayor puntaje (25-35 años puntaje 8.2, 56-65 años puntaje 4.4). Según los autores, esto puede deberse a que la enseñanza de la medicina basada en pruebas había sido incorporada en los programas de grado y posgrado solo recientemente.

También se encontró que la participación en investigaciones favorece la aplicación de conocimientos sobre investigación clínica en la toma de decisiones asistenciales, siendo mayor dependiendo del cargo desempeñado en la misma. Esto podría probablemente estar ligado a que haber obtenido

---

<sup>50</sup> Oliveri RS, Gluud C, Wille-Jørgensen PA Hospital doctors' self-rated skills in and use of evidence-based medicine - a questionnaire survey. *J Eval Clin Pract.* 2004 May; 10(2):219-26.

mayor cargo podría estar ligado a mayor tiempo de experiencia en investigación y quizás no al cargo en si mismo.

Debemos destacar también que nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En principio, la muestra no fue seleccionada al azar entre la población del estudio. Sin embargo, dado que estudiamos a más del 55% de la población, consideramos que la posibilidad de que los datos se hubieran visto afectados por este hecho es mínima.

Otra limitación es que hemos elegido un método de evaluación que no tenía validaciones previas. Por tal motivo, para disminuir el riesgo de error, lo sometimos a un proceso de validación que consideramos adecuado. Sin embargo, el haber usado este método reduce la posibilidad de que nuestros resultados sean comparables a los otros que se pueden observar en la literatura. En los casos citados en nuestra discusión, también utilizaron métodos diferentes en cada uno de ellos.

Por último, otra limitación para la comparabilidad es que los factores estudiados por nosotros no coinciden totalmente con los estudiados por otros autores. Pero seleccionamos aquellos que nos parecieron en base a la revisión bibliográfica que podían incidir en este aspecto.

## CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

Se realizó un estudio de analítico, observacional, y transversal con el objetivo de conocer la aplicación de conocimientos vinculados a la investigación clínica en la toma de decisiones asistenciales que realizan los médicos, según sexo, edad, antigüedad profesional, experiencia en investigación clínica y especialidad médica, que se desempeñaban en dos instituciones de salud, una pública y otra privada, seleccionadas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en el período de junio de 2010 - mayo de 2011.

Los factores independientes que predicen una buena aplicación de la evidencia científica fueron la edad, la experiencia en investigación clínica y el tipo de institución.

De ellos es más fuerte la experiencia en investigación clínica ( $p < 0,001$ ). El valor del OR 22,900 (IC 95% 5,077-103,296) indica que los médicos con experiencia en investigación clínica tienen 21,9 veces más chances de alcanzar un nivel satisfactorio de aplicación.

Por lo tanto un médico de una institución pública, de 60 años y con experiencia en investigación clínica tiene 183 veces más probabilidad de aplicar satisfactoriamente los conocimientos respecto de un médico de menos de 30 años, sin experiencia en investigación de una institución privada.

La probabilidad de un médico de estas últimas características de aplicar correctamente la Medicina Basada en Pruebas es solo de 0,48%. Mientras que el primero tiene casi un 88,49% de probabilidades de aplicar correctamente los conocimientos.

Dado que éste es el primer trabajo de este tipo en nuestro medio, se requiere mayor investigación para evaluar la repetibilidad de los resultados.

En este punto, es cuando entra en juego la formación de los profesionales, en cuanto a especialidad y participación en investigaciones, como la principal estrategia que puede utilizarse para lograr ese objetivo.

Por este motivo, sería preciso que desde las instituciones sanitarias se fomentaran y pusieran al alcance los medios para que los profesionales médicos participen en investigaciones científicas ya que este aspecto hace a una adecuada aplicación de conocimientos sobre investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales.

## ANEXOS

### I. Consentimiento informado

Soy Sebastián Lucas Faiad y estoy realizando mi trabajo de tesis para la Maestría en Investigación Clínica de la Universidad Abierta Interamericana. Por estos motivos estoy realizando una investigación en la que lo invito a participar en forma voluntaria y anónima. Las características de la misma se presentan a continuación:

#### Objetivo:

Conocer la aplicación de los conocimientos sobre investigación clínica a la toma de decisiones asistenciales que realizan los médicos, según sexo, antigüedad profesional, antecedentes en investigación y especialidad médica, que se desempeñan en dos instituciones de salud, una pública y otra privada, seleccionadas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el período de recolección de los datos.

#### Alcance:

La firma de este consentimiento autoriza a que los datos obtenidos luego de la aplicación del instrumento de medición (cuestionario) sean utilizados con fines estadísticos, de investigación y eventual publicación.

#### Ventajas:

El registro y análisis de los resultados permitirá conocer las fortalezas y debilidades del personal médico respecto a la investigación clínica lo que facilitará la planificación de cursos dentro de la institución para los interesados en el tema.

Riesgos:

No existen riesgos agregados por el hecho de participar de este estudio de investigación.

Sus derechos:

Usted puede no dar su consentimiento, sin necesidad de justificar su decisión. No se dará a conocer su identidad en ninguna circunstancia, como también se preservará el anonimato de cada institución.

**Consentimiento del estudio:**

Por la presente, habiendo recibido toda la información en forma verbal y por escrito, comprendido las características del estudio que se realiza y hechas las aclaraciones oportunas, presto mi conformidad como profesional médico, para que los datos finales que surjan sean analizados con fines de estudio e investigación y eventual publicación, como así me comprometo a mantener absoluta confidencialidad del contenido y del cuestionario del estudio. Para lo cual firmo la presente delante del médico Sebastián Lucas Faiad.

Buenos Aires.....de.....de 2010.

Firma.....Aclaración.....

DNI.....

## II. Instrumento para la recolección de datos

A continuación se le formula una serie de preguntas a las que se le solicita responda lo más sinceramente posible, circulando la opción que más se parezca a su opinión. Recuerde que el instrumento es anónimo, la participación es voluntaria y los datos serán confidenciales y utilizados únicamente con fines estadísticos.

1. Ud. le indica a un paciente un fármaco de reconocida efectividad. Al cabo de varios días, el paciente no evidencia progreso alguno. ¿Ud. qué piensa?

a. Que el fármaco dejó de ser efectivo por algún motivo y decide no indicarlo más por si acaso.

b. Que a ese paciente específico el fármaco no le resulta útil y decide cambiarlo por otro con distinto principio activo.

c. Que es posible que haya habido algún problema en la fabricación del medicamento y le sugiere al paciente que compre otro y recomience el tratamiento.

d. No sabe/ No responde.

2. En la Carta al Director de una revista médica, lee que se reportan dos casos en los que el Paracetamol produjo fatiga. ¿Ud. qué piensa?

a. Que es poco probable que sea cierto porque no hay grupo de comparación y porque tanto el uso de paracetamol como la fatiga son fenómenos frecuentes y que pueden coincidir.

b. Que es probable que sea cierto porque a Ud. otros pacientes también le refirieron el mismo problema.

c. Que no puede expedirse al respecto pero que, por si acaso, va a comenzar a indicar otro analgésico como el Ibuprofeno hasta que se determine claramente si este efecto adverso es real.

d. No sabe/No responde.

3. Un médico reporta en una revista científica haber tratado a 15 pacientes con faringoamigdalitis con un nuevo fármaco y que los pacientes mostraron en todos los casos una remisión de la patología a los cinco días. ¿Ud. qué piensa?

a. Que indicará ese fármaco la próxima vez que atienda a un paciente con faringoamigdalitis.

b. Que como hay plausibilidad biológica (la mejoría en el estado clínico se corresponde con el mecanismo de acción del fármaco) es razonable darle credibilidad al estudio y probablemente tenga en cuenta el fármaco la próxima vez que atienda a un paciente con faringoamigdalitis.

c. Que la remisión pudo ser espontánea y que no hay manera de saberlo si no hay un grupo equivalente no tratado con ese medicamento, por lo que no considerará indicar ese fármaco por ahora.

d. No sabe/No responde.

4. De acuerdo a las recomendaciones de algunos libros de texto Ud. decide en caso de pacientes con artritis reumatoide probar primero un antiinflamatorio no esteroide (AINE) durante unas semanas; si esto no se sigue de una mejoría, se recomienda cambiar a un segundo AINE durante unas semanas, y eventualmente a un tercero en caso de que no haya respuesta al segundo. El paciente responde al tercer fármaco, ¿Ud. qué piensa?

- a. Que lo más probable es que haya habido tiempo suficiente para que la enfermedad remita espontáneamente.
- b. Que éste es el fármaco idóneo para este paciente en particular.
- c. Que hubo un efecto acumulativo de los distintos fármacos empleados a lo largo del tiempo.
- d. No sabe/No responde.

5. Ud. lee la siguiente información en una revista científica: en tres ensayos clínicos en los que se comparaban diuréticos tiacídicos con placebo para saber si éstos disminuían el número de cólicos renales, se registró una notable disminución de la formación de cálculos con el tiempo, tanto en el grupo tratado con el tiacídico como en el grupo tratado con placebo. ¿Ud. qué piensa?

- a. Que hubo un efecto psicológico en los pacientes tratados con placebo y que por el sólo hecho de sentirse atendidos, disminuyó en éstos el problema.
- b. Que los diuréticos tiacídicos no son efectivos para disminuir el número de cólicos renales.
- c. Que es típico que el número de episodios de cólicos renales disminuyan y sean más próximos al valor promedio de los demás pacientes que padecen esta misma enfermedad.
- d. No sabe/No responde.

6. Se publica en una revista médica un estudio experimental para probar la efectividad de una droga que disminuye el riesgo de hemorragias postparto. En el estudio se asignaron al azar a las embarazadas a dos grupos: uno experimental al que se le administró la droga y otro de control al que se le

administró un placebo. Se concluye que el fármaco disminuye la probabilidad de hemorragias postparto. Sin embargo, al leer las características de la muestra se observa que: el grupo experimental tenía una edad promedio de 25.3 años, un 95 por ciento convivían con sus parejas y un 5 por ciento padecía hipertensión; mientras que el grupo control tenía una edad promedio de 36.4 años, un 45 por ciento convivían con sus parejas y un 28 por ciento padecía hipertensión. ¿Ud. qué piensa?

- a. Que tuvieron mala suerte en la aleatorización de los grupos pero que eso no invalida los resultados porque siguieron el camino metodológico correcto.
- b. Que el experimento no debió ser publicado con ese defecto de muestreo porque quedan invalidados los resultados al no ser ambos grupos equivalentes.
- c. Que no importan las diferencias entre otras variables de los grupos, sino que lo que interesa es que la droga objeto del estudio produjo el efecto esperado.
- d. No sabe/No responde.

7. Se encuentra con la siguiente tabla correspondiente a un estudio de cohortes. ¿Cuál cree que es el riesgo relativo de contraer la enfermedad?

	Presencia de la enfermedad		
	Si	No	Total
Individuos expuestos	30	8	38
Individuos no expuestos	10	32	42
Total	40	40	80

- a. 0.79
- b. 0.24
- c. 3.29
- d. No sabe/No responde.

8. En un estudio de cohortes cuyo objetivo era evaluar la seguridad de diferentes formas de contracepción, se observó que, en comparación con las usuarias de diafragma o las de DIU, las usuarias de contraceptivos hormonales eran más jóvenes, incluían una proporción mayor de nulíparas y de fumadoras y presentaban menos antecedentes de enfermedad mamaria benigna, toxemia preeclámpsica, venas varicosas, diabetes y enfermedades de tiroides. ¿Ud. qué piensa?

a. Que es válido pero que hay que tener en cuenta que el sesgo de selección determinaría una sobreestimación del riesgo de cualquier enfermedad que se asociara simultáneamente al hábito de fumar y al uso de contraceptivos hormonales (por ej., enfermedades tromboembólicas).

b. Que como los estudios de cohortes no son controlados es lógico que haya diferencias entre los grupos y que los resultados son igualmente generalizables.

c. Que no es válido porque el sesgo de selección determinaría una sobreestimación del riesgo relativo de enfermedad mamaria benigna, venas varicosas, diabetes o enfermedades de tiroides entre las usuarias de contraceptivos.

d. No sabe/No responde.

9. Llega al consultorio un paciente al que el dermatólogo le recetó una crema con vitamina A y le cuenta que a partir de su utilización dejó de sufrir migrañas. ¿Usted qué piensa?

- a) La desaparición de las migrañas con el uso de Vitamina A en este paciente no presenta fuerza suficiente como posible relación casual.
- b) La desaparición de las migrañas con el uso de Vitamina A en este único paciente presenta fuerza suficiente como posible relación de causalidad.
- c) La desaparición de las migrañas con el uso de Vitamina A en este único paciente no presenta fuerza suficiente como posible relación de causalidad.
- d) No sabe/No responde.

10. Si luego de haber leído un estudio observacional sobre la identificación de factores de riesgo de ocurrencia de lesiones accidentales en niños de 0-9 años en el hogar realizado en 3 instituciones pediátricas de 3 regiones rurales de México con un adecuado control de sesgos y un muy buen procesamiento y análisis de los datos, al tener que atender a un paciente de 3 años que sufrió una lesión accidental en su hogar de Capital Federal, Argentina, usted puede pensar:

- a. Que como los resultados del artículo fueron estadísticamente significativos serán válidos para ese niño independientemente de los factores principales detectados que fueron los factores socioculturales de los pacientes.
- b. Que como se trata de un estudio en el que son cruciales los factores socioculturales, los resultados no corresponden a la población urbana argentina, por lo que no pueden aplicarse los resultados a la población que usted está atendiendo.

c. Que como los resultados corresponden a zonas rurales de un país latinoamericano pueden ser generalizados también a la ciudad capital de Argentina.

d. No sabe/ No responde.

1) ¿Usted recibió algún tipo de información previa de que este estudio se estaba desarrollando? Si  No

2) ¿Ha recibido comentario alguno respecto alguna pregunta/respuesta del cuestionario del estudio de investigación?  
Si  No

Por favor, responda ahora los siguientes datos:

Lugar de trabajo: institución de salud: Pública  Privada

Sexo: Masculino  Femenino

Edad: .....

Antigüedad profesional: Menos de 1 año   
Entre 1 y 5 años   
Entre 6 y 10 años   
Entre 11 y 20 años   
21 años o más

Antecedentes en investigación: ¿Ha participado de alguna investigación clínica en los últimos 5 años? No  Si  → Cargo en la investigación:

*(En caso de haber participado en más de una, seleccione el mayor cargo que ha obtenido)*

- Director
- Co-director
- Inv. Principal
- Inv. Formado
- Inv. en formación
- Tesista
- Becario
- Auxiliar de inv.
- Residente
- Concurrente

Otro (no especificado en la enumeración): .....

Especialidad médica: .....

### III. Guía de evaluación del instrumento

1. Ud. le indica a un paciente un fármaco de reconocida efectividad. Al cabo de varios días, el paciente no evidencia progreso alguno. ¿Ud. qué piensa?

Rta. correcta: b. Que a ese paciente específico el fármaco no le resulta útil y decide cambiarlo por otro con distinto principio activo.

2. En la Carta al Director de una revista médica, lee que se reportan dos casos en los que el Paracetamol produjo fatiga. ¿Ud. qué piensa?

Rta. correcta: a. Que es poco probable que sea cierto porque no hay grupo de comparación y porque tanto el uso de paracetamol como la fatiga son fenómenos frecuentes y que pueden coincidir.

3. Un médico reporta en una revista científica haber tratado a 15 pacientes con faringoamigdalitis con un nuevo fármaco y que los pacientes mostraron en todos los casos una remisión de la patología a los cinco días. ¿Ud. qué piensa?

Rta. correcta: c. Que la remisión pudo ser espontánea y que no hay manera de saberlo si no hay un grupo equivalente no tratado con ese medicamento, por lo que no considerará indicar ese fármaco por ahora.

4. De acuerdo a las recomendaciones de algunos libros de texto Ud. decide en caso de pacientes con artritis reumatoide probar primero un antiinflamatorio no esteroide (AINE) durante unas semanas; si esto no se sigue de una mejoría, se recomienda cambiar a un segundo AINE durante unas semanas, y eventualmente a un tercero en caso de que no haya respuesta al segundo. El paciente responde al tercer fármaco, ¿Ud. qué piensa?

Rta. correcta: a. Que lo más probable es que haya habido tiempo suficiente para que la enfermedad remita espontáneamente.

5. Ud. lee la siguiente información en una revista científica: en tres ensayos clínicos en los que se comparaban diuréticos tiazídicos con placebo para saber si éstos disminuían el número de cólicos renales, se registró una notable disminución de la formación de cálculos con el tiempo, tanto en el grupo tratado con el tiazídico como en el grupo tratado con placebo. ¿Ud. qué piensa?

Rta. correcta: c. Que es típico que el número de episodios disminuyan y sean más próximos al valor promedio de los demás pacientes que padecen esta misma enfermedad.

6. Se publica en una revista médica un estudio experimental para probar la efectividad de una droga que disminuye el riesgo de hemorragias postparto. En el estudio se asignaron al azar a las embarazadas a dos grupos: uno experimental al que se le administró la droga y otro de control al que se le administró un placebo. Se concluye que el fármaco disminuye la probabilidad de hemorragias postparto. Sin embargo, al leer las características de la muestra se observa que: el grupo experimental tenía una edad promedio de 25.3 años, un 95 por ciento convivían con sus parejas y un 5 por ciento padecía hipertensión; mientras que el grupo control tenía una edad promedio de 36.4 años, un 45 por ciento convivían con sus parejas y un 28 por ciento padecía hipertensión. ¿Ud. qué piensa?

Rta. correcta: b. Que el experimento no debió ser publicado con ese defecto de muestreo porque quedan invalidados los resultados al no ser ambos grupos equivalentes.

7. Se encuentra con la siguiente tabla correspondiente a un estudio de cohortes. ¿Cuál cree que es el riesgo relativo de contraer la enfermedad?

Rta. correcta: c. 3.29

8. En un estudio de cohortes cuyo objetivo era evaluar la seguridad de diferentes formas de contracepción, se observó que, en comparación con las usuarias de diafragma o las de DIU, las usuarias de contraceptivos hormonales eran más jóvenes, incluían una proporción mayor de nulíparas y de fumadoras y presentaban menos antecedentes de enfermedad mamaria benigna, toxemia preeclámpsica, venas varicosas, diabetes y enfermedades de tiroides. ¿Ud. qué piensa?

Rta. correcta: a. Que es válido pero que hay que tener en cuenta que el sesgo de selección determinaría una sobreestimación del riesgo de cualquier enfermedad que se asociara simultáneamente al hábito de fumar y al uso de contraceptivos hormonales (por ej., enfermedades tromboembólicas).

9. Llega al consultorio un paciente al que el dermatólogo le recetó una crema con vitamina A y le cuenta que a partir de su utilización dejó de sufrir migrañas. ¿Usted qué piensa?

Rta. correcta: c) La desaparición de las migrañas con el uso de Vitamina A en este único paciente no presenta fuerza suficiente como posible relación de causalidad.

10. Si luego de haber leído un estudio observacional sobre la identificación de factores de riesgo de ocurrencia de lesiones accidentales en niños de 0-9 años en el hogar realizado en 3 instituciones pediátricas de 3 regiones rurales de México con un adecuado control de sesgos y un muy buen procesamiento y análisis de los datos, al tener que atender a un paciente de 3 años que sufrió una lesión accidental en su hogar de Capital Federal, Argentina, usted puede pensar:

Rta. correcta: b. Que como se trata de un estudio en el que son cruciales los factores socioculturales, los resultados no corresponden a la población urbana argentina, por lo que no pueden aplicarse los resultados a la población que usted está atendiendo.

#### IV. Resultados de la prueba piloto del instrumento

En la primera prueba piloto del instrumento se encontró que el promedio para las personas con una especialidad (grupo de 10 médicos) era de 5,42 pts., mientras que el de aquéllos que además de la especialidad poseían una maestría (grupo de 10 médicos) fue de 6,67 pts.

Sin embargo, se detectó que las preguntas 9 y 10 correspondientes a temas de ética de investigación fueron respondidas correctamente por todos los entrevistados; es decir, no presentaban variabilidad.

Otro problema detectado fue que debían modificarse los puntajes de las categorías para que existieran diferencias estadísticamente significativas. El punto de corte de 8, no discriminaba lo suficiente. El test de Fisher para la asociación entre Especialidad vs Maestría, da una probabilidad de 0,29 (*one tail*), lo que resultaba claramente insuficiente. Los IC95% para proporciones mostraban que Especialidad era 8,33% (IC 0.4 a 40.2) y para Maestría era 25% (6.7 a 57.2), lo que implicaba un solapamiento excesivo.

En cambio con el punto de corte en 7, los análisis muestran un F de Fisher con un  $p=0.01$ , correspondientes a Especialidad: 8.33% (IC 0,4 a 40.2) y Maestría: 58.3% (IC 28.6 a 83.5). Motivo por el cual se decidió categorizar en relación a dicho corte.

Finalmente, se esperaba que el cambio de las preguntas 9 y 10 contribuyera a la citada discriminación.

Se realizó una nueva prueba piloto para testear estos cambios en 24 médicos y, efectivamente, resultaron adecuados. El cambio en las preguntas presentó una variabilidad adecuada y el instrumento, con las modificaciones de las categorías, evidenció una suficiente discriminación entre los grupos bajo estudio.

## V. Resultados del análisis factorial de componentes principales sobre los ítems del instrumento

### Comunalidades

	Extraction
Ud. le indica a un paciente un fármaco de reconocida efectividad. Al cabo de varios días, el paciente no evidencia progreso alguno. ¿Ud. qué piensa?	,700
En la Carta al Director de una revista médica, lee que se reportan dos casos en los que el Paracetamol produjo fatiga. ¿Ud. qué piensa?	,693
Un médico reporta en una revista científica haber tratado a 15 pacientes con faringoamigdalitis con un nuevo fármaco y que los pacientes mostraron en todos los casos una remisión de la patología a los cinco días. ¿Ud. qué piensa?	,550
De acuerdo a las recomendaciones de algunos libros de texto Ud. decide en caso de pacientes con artritis reumatoide probar primero un antiinflamatorio no esteroide (AINE) durante unas semanas; si esto no se sigue de una mejoría, se recomienda cambiar a un ...	,623
Ud. lee la siguiente información en una revista científica: en tres ensayos clínicos en los que se comparaban diuréticos tiazídicos con placebo para saber si éstos disminuían el número de cólicos renales, se registró una notable disminución de la formación ...	,522
Se publica en una revista médica un estudio experimental para probar la efectividad de una droga que disminuye el riesgo de hemorragias postparto.	,782
Se encuentra con la siguiente tabla correspondiente a un estudio de cohortes. ¿Cuál cree que es el riesgo relativo de contraer la enfermedad?	,654
En un estudio de cohortes cuyo objetivo era evaluar la seguridad de diferentes formas de contracepción ....	,585
Llega al consultorio un paciente al que el dermatólogo le recetó una crema con vitamina A y le cuenta que a partir de su utilización dejó de sufrir migrañas. ¿Usted qué piensa?	,761
Si luego de haber leído un estudio observacional sobre la identificación de factores de riesgo de ocurrencia de lesiones accidentales en niños de 0-9 años	,634

Extraction Method: Principal Component Analysis.

Tal como se observa, la solución factorial de un componente presenta elevadas cargas factoriales (entre .52 y .78) para todas las preguntas formuladas por lo que se puede considerar que dicho factor responde al constructo: aplicación de los conocimientos sobre investigación clínica a las decisiones asistenciales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Argana Danilo, Massimo Mecella, Jian Yang. Clinical Decision Support Systems for the Practice of Evidence-based Medicine. *J. Am. Med. Inform.* 2009; 147(4), 224-233.
- Aymerich M, Sánchez E. Del conocimiento científico de la investigación clínica a la cabecera del enfermo: las guías de práctica clínica y su implementación. *Gac Sanit*, 2004, vol.18, n.4: 326-334.
- Bansback, Nick J, Regier Dean. An Overview of Economic Evaluations for Drugs Used in Rheumatoid Arthritis. *Drugs*. 65(4):473-496, 2005.
- Bradford Hill A, Hill ID. Principles of medical statistics, 12<sup>a</sup> ed. Londres: Edward Arnold, 1991.
- Bravo Toledo, R. y Campos Asensio, C. Medicina basada en pruebas. *JANO (EMC)* 1997; LIII (1218): 71-72.
- Britton A, McKee M, Black N, McPherson K, Sanderson C, Bain C. Threats to applicability of randomised trials: exclusions and selective participation. *J Health Serv Res Policy* 1999;4: 112-21.
- Brocks P, Dahl C, Wolf H, Transbøl IB. Do thiazides prevent recurrent idiopathic renal calcium stones? *Lancet* 1981; 2:124-5.
- Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *CMAJ* 1979; 121: 1193-254.

- Capellà D, Laporte JR, Vidal X, Wiholm BE, Bégau B, Langman MJS, Rawlins M. European network for the case-population surveillance of rare diseases (Euronet). A prospective feasibility study. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 53: 299-302.
- Clancy, C.M.; y Cronin, K. Evidence-Based Decision Making: Global Evidence, Local Decisions. *Health Aff.* 2005; 24: 151-62
- Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*, 1992; 268: 2420-5.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical epidemiology - the essentials*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1982: 134-6.
- Godwin M, Seguin R: Critical appraisal skills of family physicians in Ontario, Canada. *BMC Med Educ* 2003, 3:10.
- Haynes RB, Kaplan B. A 44 year old woman with Kidney Stones. *JAMA* March 2, 2005 293:1107-1114.
- Ibrahim MA (ed). *The case control study. Consensus and controversy*. Oxford: Pergamon Press, 1979
- Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995; 105:740-3.
- Laerum E. Thiazide prophylaxis of urolithiasis: a double-blind study in general practice. *Scand J Urol Nephrol* 1983; 80(suppl): 70-7.
- Laporte JR, Carné X. Estudios de cohortes en farmacovigilancia. En: JR Laporte, G Tognoni (eds) *Principios de epidemiología del medicamento*, 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993:171-97.

- Laporte JR, Carné X. Metodología epidemiológica básica en farmacovigilancia. En: JR Laporte, G Tognoni (eds) Principios de epidemiología del medicamento, 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993:111-30.
- Laporte, J. R. Principios básicos de investigación clínica. Series, Nº 45. Copenhague: Oficina Regional Europea de la OMS, 1993: Cap. I.
- Oliveri RS, Gluud C, Wille-Jorgensen PA Hospital doctors' self-rated skills in and use of evidence-based medicine - a questionnaire survey. J Eval Clin Pract. 2004 May; 10(2):219-26.
- Sackett DL, Wennberg JE. Choosing the best research design for each question. Bred Med J 1997; 315:1636.
- Sackett DL. Bias in analytic research. J Chron Dis 1979; 32: 51-63.
- Scholz D, Schwille PO, Sigel A. Double-blind study with thiazide in recurrent calcium lithiasis. J Urol 1982; 128: 903-7.
- Severi S, Davies G, Maseri A, Marzullo P, L'Abbate A. Long-term prognosis of "variant" angina with medical treatment. Am J Cardiol 1980; 46: 226-32.
- Shapiro S, Kaufman D, Laporte JR. La estrategia de casos y controles en farmacovigilancia. En: JR Laporte, G Tognoni (eds) Principios de epidemiología del medicamento, 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas, 1993: 199-218.
- Sheldon TA, Guyatt GH, Haines A. Getting research findings into practice: When to act on the evidence. BMJ 2008; 208:36-48.

- Sim, I.; Gorman, P.; Greenes, R.A.; Haynes, R.B.; Kaplan, B.; Lehmann, H. y Tang, P.C. Clinical Decision Support Systems for the Practice of Evidence-based Medicine. *J Am Med Inform Assoc.* 2001; 8: 527-34.
- Spector R, Park GD. Regression to the mean: a potential source of error in clinical pharmacological studies. *Drug Intell Clin Pharm* 1985; 19: 916-9.
- Starfield B. Quality-of-care research: internal elegance and external relevance. *JAMA* 1998; 16; 280: 1006-8.
- Tabrah FL, The Care and Feeding of Evidence Based Medicine. Hawai'i Journal of Medicine & Public Health, April 2012, Vol 71, No 4 97-102.
- Thornton R. The demand for and impact of learning HIV status: Evidence from a field experiment Harvard University, 2006: 42-61
- Vessey MP, Lawless M. Estudio sobre contracepción de la Oxford-Family Planning Association. En: J Laporte, JR Laporte (eds) Avances en terapéutica, vol 13. Barcelona: Salvat, 1985: 39-51.
- Wooltorton Eric, Gordon Guyatt. Tips for learning and teaching evidence-based medicine: introduction to the series. *CMAJ*, 2004; 171 (4): 347-8.
- Zwolsman<sup>1\*</sup> Sandra E., Nynke van Dijk<sup>1</sup>, Verhoeven<sup>2</sup> Anita AH, Wouter de Ruijter<sup>3</sup> and Margreet Wieringa-de Waard<sup>1</sup>. How learning style affects evidence-based medicine: a survey study *BMC Medical Education* 2011, 11:81.